



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3097120 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07K 16/22 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.06.11
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.01.23
(86)	European Application Nr.	15703380.4
(86)	European Filing Date	2015.01.23
(87)	The European Application's Publication Date	2016.11.30
(30)	Priority	2014.01.23, US, 201461930582 P 2014.12.09, US, 201462089549 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 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54) Title **HUMAN ANTIBODIES TO PD-L1**

(56) References

Cited: WO-A1-2011/066389
WO-A1-2013/166500
WO-A2-2007/005874
WO-A1-2010/077634

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 programmert død ligand 1 (PD-L1) protein, hvori det isolerte antistoffet eller antigenbindende fragmentet derav omfatter tre komplementaritetsbestemmende regioner (CDR-er) av en variabel region med tung kjede (HCVR) som har en aminosyresekvens ifølge SEQ ID NO: 82 og tre CDR-er av en variabel region med lett kjede (LCVR) som har en aminosyresekvens ifølge SEQ ID NO: 90.
2. Det isolerte antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 1, hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav omfatter en HCDR1 som har en aminosyresekvens ifølge SEQ ID NO: 84, en HCDR2 som har en aminosyresekvens ifølge SEQ ID NO: 86, en HCDR3 som har en aminosyresekvens ifølge SEQ ID NO: 88; en LCDR1 som har en aminosyresekvens ifølge SEQ ID NO: 92, en LCDR2 som har en aminosyresekvens ifølge SEQ ID NO: 94, og en LCDR3 som har en aminosyresekvens ifølge SEQ ID NO: 96
3. Det isolerte antistoffet eller det antigenbindende fragmentet ifølge krav 1 eller 2, som omfatter et HCVR/LCVR-aminosyresekvenspar ifølge SEQ ID NO: 82/90.
4. Det isolerte antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, som er en IgG1 eller IgG4.
5. Det isolerte antistoffet eller antigenbindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 - 4, hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav er et flerspesifikt antigenbindende molekyl.
6. Farmasøytisk sammensetning som omfatter et isolert antistoff eller antigenbindende fragment derav som binder til PD-L1 ifølge et hvilket som helst av kravene 1 - 5 og en farmasøytisk akseptabel bærer eller fortynningsmiddel.
7. Isolert polynukleotidmolekyl som koder for et antistoff eller antigenbindende fragment som fremsatt i krav 3.
8. Vektor som omfatter polynukleotidet ifølge krav 7.
9. Vertscelle som uttrykker vektoren ifølge krav 8.

- 10.** Fremgangsmåte for fremstilling av et anti-PD-L1-antistoff eller antigenbindende fragment derav, fremgangsmåten omfatter dyrking av cellen ifølge krav 9 under forhold som tillater fremstilling av antistoffet eller fragmentet og gjenvinner det således fremstilte antistoffet eller fragmentet.
- 5 **11.** Antistoff eller antigenbindende fragment derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5 eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 6 for anvendelse ved å forsterke en immunrespons i et individ eller for å øke T-celleaktivering i et individ.
- 12.** Antistoffet, det antigenbindende fragmentet derav, eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 11, hvori individet har en tumor.
- 10 **13.** Antistoffet, det antigenbindende fragmentet derav, eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 11, hvori individet har en virusinfeksjon, eventuelt hvori virusinfeksjonen er en HIV-, HBV-, HCV-, HPV-, LCMV- eller SIV-infeksjon.
- 14.** Antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1 - 5 eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 6, for anvendelse i en fremgangsmåte for å inhibere veksten av en tumor eller tumorcelle.
- 15 **15.** Antistoffet, det antigenbindende fragmentet derav, eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 12 eller 14, hvori tumoren omfatter nervecellekarsinom, hjernekreft, skvamøst cellekarsinom i hode og nakke, magekreft, nyrekreft, brystkreft, eggstokk-kreft, prostatakreft, ikke-småcellet lungekreft, kolorektal kreft, multipel myelom eller melanom.
- 20 **16.** Antistoffet, det antigenbindende fragmentet derav, eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 14 eller 15, hvori antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav, eller den farmasøytiske sammensetningen som
- 25 omfatter antistoffet eller antigenbindende fragmentet derav, er til administrering til individet i kombinasjon med et andre terapeutisk middel, eventuelt hvori det andre terapeutiske midlet omfatter et NSAID, et kortikosteroid, et antistoff mot en T-celle-ko-inhibitor, et antistoff mot et tumorspesifikt antigen, et antistoff mot PD-1, en indolamin-2,3-dioksygelnaseinhibitor, en Ang2-inhibitor, en kreftvaksine, en EGFR-
- 30 inhibitor, en TGFβ-inhibitor, et kosttilskudd så som en antioksidant, en VEGF-antagonist så som et anti-VEGF-antistoff, en liten molekyllkinaseinhibitor av VEGF-

reseptor eller et VEGF-inhiberende fusjonsprotein, kirurgi, stråling, et kjemoterapeutisk middel, et cytotoksisk middel eller en kombinasjon derav.

17. Antistoffet, det antigenbindende fragmentet derav, eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 11-16, hvori
5 antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav er til administrering subkutan, intravenøst, intradermalt, intraperitonealt, oralt, intramuskulært eller intrakranielt.

18. Antistoffet, det antigenbindende fragmentet derav, eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 11-17, hvori
10 antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav er til administrering i en dose på ca. 0,1 mg/kg kroppsvekt til ca. 60 mg/kg kroppsvekt av individet.