



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3126394 B1

NORWAY

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

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2020.01.13
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.10.30
(86)	European Application Nr.	15716335.3
(86)	European Filing Date	2015.03.30
(87)	The European Application's Publication Date	2017.02.08
(30)	Priority	2014.03.31, US, 201461973193 P 2014.05.06, US, 201461989448 P 2014.10.31, US, 201462073873 P 2014.11.14, US, 201462080171 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	F. Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Sveits
(72)	Inventor	DU, Changchun, c/o Genentech Inc.1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080, USA KIM, Jeong, c/o Genentech Inc.1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080, USA ZHU, Jing, c/o Genentech Inc.1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080, USA BEVERS, Jack III, c/o Genentech Inc.1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080, USA WALSH, Kevin, c/o Genentech Inc.1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080, USA DE ALMEIDA, Patricia, c/o Genentech Inc.1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080, USA ANDYA, James, c/o Genentech Inc.1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080, USA SHEN, Ye, c/o Genentech Inc.1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080, USA
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	ANTI-OX40 ANTIBODIES AND METHODS OF USE
(56)	References Cited:	WO-A1-2009/079335 WO-A2-03/106498 B. D. CURTI ET AL: "OX40 Is a Potent Immune-Stimulating Target in Late-Stage Cancer Patients", CANCER RESEARCH, vol. 73, no. 24, 31 October 2013 (2013-10-31), pages 7189-

7198, XP055194254, ISSN: 0008-5472, DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-12-4174

ZHIQIANG GUO ET AL: "PD-1 Blockade and OX40 Triggering Synergistically Protects against Tumor Growth in a Murine Model of Ovarian Cancer", PLOS ONE, vol. 9, no. 2, 27 February 2014 (2014-02-27), page e89350, XP055132840, ISSN: 1932-6203, DOI: 10.1371/journal.pone.0089350

XIE F ET AL: "Characterization and application of two novel monoclonal antibodies against human OX40: costimulation of T cells and expression on tumor as well as normal gland tissues", TISSUE ANTIGENS, MUNKSGAARD, COPENHAGEN, DK, vol. 67, no. 4, 1 April 2006 (2006-04-01), pages 307-317, XP002525127, ISSN: 0001-2815, DOI: 10.1111/J.1399-0039.2006.00584.X

K. S. VOO ET AL: "Antibodies Targeting Human OX40 Expand Effector T Cells and Block Inducible and Natural Regulatory T Cell Function", THE JOURNAL OF IMMUNOLOGY, vol. 191, no. 7, 6 September 2013 (2013-09-06), pages 3641-3650, XP055194259, ISSN: 0022-1767, DOI: 10.4049/jimmunol.1202752

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. Anti-humant OX40-agonist-antistoff, hvori antistoffet omfatter en tungkjedevariabel region (VH) som omfatter aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO:56 og en lettkjedevariabel region (VL) som omfatter aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO:57.
2. Anti-humant OX40-agonist-antistoff ifølge krav 1, hvori antistoffet utarmer celler som uttrykker humant OX40 *in vitro* og binder humant OX40 med en affinitet som tilsvarende ca. 0,45 nM som bestemt ved hjelp av radioimmunoassay.
3. Anti-humant OX40-agonist-antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1 eller 2, hvori antistoffet utarmer CD4+-effektor-T-celler eller regulatoriske T-celler (Treg).
4. Anti-humant OX40-agonist-antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori utarmingene skjer ved ADCC og/eller fagocytose.
5. Anti-humant OX40-agonist-antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori antistoffet binder humant OX40 og krabbemakak (*cynomolgus*)-OX40.
6. Anti-humant OX40-agonist-antistoff ifølge krav 5, hvori binding til celleoverflateuttrykt OX40 på humane celler og T-celler fra krabbemakak av merket OX40-antistoff bestemmes ved hjelp av et FACS-assay og binding til humant OX40 har en EC50 på mindre enn eller lik 0,3 µg/ml og binding til krabbemakak-OX40 har en EC50 på mindre enn eller lik 1,5 µg/ml.
7. Anti-humant OX40-agonist-antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori antistoff-tverrbinding er nødvendig for anti-human OX40-agonist-antistoff-funksjon.
8. Anti-humant OX40-agonist-antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene

1 til 7, hvori antistoffet er et humant IgG1-antistoff med full lengde.

9. Isolert nukleinsyre som koder for antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8.

10. Vertscelle som omfatter nukleinsyren ifølge krav 9.

11. Fremgangsmåte for fremstilling av et antistoff som omfatter dyrking av vertscellen ifølge krav 10, slik at antistoffet fremstilles.

12. Fremgangsmåte ifølge krav 11, som videre omfatter gjenvinning av antistoffet fra vertscellen.

13. Immunkonjugat som omfatter antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8 og et cytotoxisk middel.

14. Farmasøytisk formulering som omfatter antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8 og en farmasøytisk akseptabel bærer.

15. Farmasøytisk formulering ifølge krav 14, som omfatter (a) antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8 i en konsentrasjon mellom ca. 10 mg/mL og ca. 100 mg/mL, (b) et polysorbat, hvori polysorbatkonsentrasjonen er ca. 0,02 vekt-/volum-% til ca. 0,06 vekt-/volum-%; (c) en histidinbuffer ved pH 5,0 til 6,0; og (d) et sakkarid, hvori sakkaridkonsentrasjonen er ca. 120 mM til ca. 320 mM.

16. Antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8 for anvendelse som et medikament.

17. Antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8 for anvendelse i behandling av kreft.

18. Antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av et individ som har kreft, som omfatter

administrering til individet av en effektiv mengde av antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8 og et ytterligere terapeutisk middel.

19. Antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8 for anvendelse i en fremgangsmåte ifølge krav 18, hvori det ytterligere terapeutiske midlet omfatter et kjemoterapeutisk middel.

20. Antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8 for anvendelse i en fremgangsmåte ifølge krav 18, hvori det ytterligere terapeutiske midlet omfatter en PD-1-aksebindende antagonist.