



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3151921 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
**A61P 35/00 (2006.01)**  
**A61K 39/00 (2006.01)**  
**C07K 16/28 (2006.01)**

**Norwegian Industrial Property Office**

---

(21) Translation Published 2019.12.23

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2019.08.28

(86) European Application Nr. 15742414.4

(86) European Filing Date 2015.06.03

(87) The European Application's Publication Date 2017.04.12

(30) Priority 2014.06.06, US, 201462008945 P  
2014.11.21, US, 201462082980 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 Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, USA

(72) Inventor WANG, Changyu, 32264 Ashley Way, Union City, CA 94587, USA  
LONBERG, Nils, 700 Bay Road, Redwood City, CA 94063, USA  
KORMAN, Alan J., 700 Bay Road, Redwood City, CA 94063, USA  
SELBY, Mark J., 700 Bay Road, Redwood City, CA 94063, USA  
SRINIVASAN, Mohan, 700 Bay Road, Redwood City, CA 94063, USA  
HENNING, Karla, 700 Bay Road, Redwood City, CA 94063, USA  
HAN, Michelle, Minhua, 700 Bay Road, Redwood City, CA 94063, USA  
CHEN, Guodong, Route 206&Province Line Road, Princeton, NJ 08543, USA  
HUANG, Richard, Route 206&Province Line Road, Princeton, NJ 08543, USA  
CHAKRABORTY, Indrani, 700 Bay Road, Redwood City, CA 94063, USA  
HUANG, Haichun, 700 Bay Road, Redwood City, California 94063, USA  
WONG, Susan, 700 Bay Road, Redwood City, California 94063, USA  
LI, Huiming, 100 Beaver Street, Waltham, MA 02453, USA

(74) Agent or Attorney TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

---

(54) Title **ANTIBODIES AGAINST GLUCOCORTICOID-INDUCED TUMOR NECROSIS FACTOR RECEPTOR (GITR) AND USES THEREOF**

## (56) References

Cited:

WO-A1-2013/039954

WO-A1-2011/028683

US-A1- 2014 065 152

EP-A1- 2 481 752

WO-A1-2005/007190

BULLIARD YANNICK ET AL: "Activating Fc gamma receptors contribute to the antitumor activities of immunoregulatory receptor-targeting antibodies", THE JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE, ROCKEFELLER UNIVERSITY PRESS, US, vol. 210, no. 9, 26 August 2013 (2013-08-26), pages 1685-1693, XP009176020, ISSN: 0022-1007

ANN L. WHITE ET AL: "Conformation of the Human Immunoglobulin G2 Hinge Imparts Superagonistic Properties to Immunostimulatory Anticancer Antibodies", CANCER CELL, vol. 27, no. 1, 1 January 2015 (2015-01-01), pages 138-148, XP055193819, ISSN: 1535-6108, DOI: 10.1016/j.ccell.2014.11.001

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**

- 5 **1.** Isolert monoklonalt antistoff, som binder seg til human glukokortikoidinduserbar TNF-reseptor (GITR), omfattende tungkjede-CDR1-, CDR2- og CDR3-sekvenser omfattende henholdsvis SEQ ID NO: 20, 21, og 22, og lettkjedede CDR1-, CDR2- og CDR3-sekvenser omfattende henholdsvis SEQ ID NO: 23, 24 og 25.
- 10 **2.** Antistoffet ifølge krav 1, hvori antistoffet omfatter en tungkjedevariabel region omfattende aminosyresekvensen angitt i SEQ ID NO: 13, og en lettkjedevariabel region omfattende aminosyresekvensen angitt i SEQ ID NO: 14.
- 15 **3.** Antistoffet ifølge krav 1 eller krav 2, hvori antistoffet stimulerer en antigenspesifikk T-cellerespons.
- 4.** Antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, hvori antistoffet binder seg til membranbundet human GITR med en  $K_D$  på 1 nM eller mindre som målt ved Scatchard-analyse.
- 20 **5.** Antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–4, hvori antistoffet binder seg til PTGGPGCGPGRLLLGTGT (SEQ ID NO: 217) og CRDYPGEE (SEQ ID NO: 218) av moden human GITR (SEQ ID NO: 4), som bestemt av HDX-MS.
- 6.** Antistoffet ifølge krav 1, hvori antistoffet omfatter tung- og lettkjedesekvenser  
25 omfattende aminosyresekvensene angitt i henholdsvis SEQ ID NO: 15 og 16.
- 7.** Antistoffet ifølge krav 1, hvori antistoffet omfatter tung- og lettkjedesekvenser omfattende aminosyresekvensene angitt i henholdsvis SEQ ID NO: 17 og 19.
- 30 **8.** Antistoffet ifølge krav 1, hvori antistoffet omfatter tung- og lettkjedesekvenser omfattende aminosyresekvensene angitt i henholdsvis SEQ ID NO: 18 og 19.
- 9.** Antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–5, hvori antistoffet er et IgG1-, IgG2- eller et IgG4-antistoff.
- 35 **10.** Antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–9, hvori antistoffet er et humant eller humanisert antistoff.

- 11.** Nukleinsyre som koder for tung- og lettkjeden, eller variable regioner derav, av antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–10.
- 12.** Ekspresjonsvektor omfattende nukleinsyremolekylet ifølge krav 11.
- 5
- 13.** Isolert vertscelle transformert med (i) en ekspresjonsvektor ifølge krav 12 eller (ii) en ekspresjonsvektor omfattende en nukleinsyre som koder for tungkjeden til antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–10 og en separat ekspresjonsvektor omfattende en nukleinsyre som koder for lettkjeden til antistoffet ifølge et hvilket som helst av
- 10 kravene 1–10.
- 14.** Sammensetning omfattende antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–10, og en bærer.
- 15.** Sammensetningen ifølge krav 14, videre omfattende ett eller flere ytterligere terapeutiske midler.
- 16.** Sammensetningen ifølge krav 15, hvori det ene eller flere ytterligere terapeutiske midlene velges fra gruppen som består av: et anti-PD1-antistoff, et anti-LAG-3-antistoff, et anti-CTLA-4-antistoff, et anti-PD-L1-antistoff og kombinasjoner derav.
- 20
- 17.** Antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–10 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft.
- 18.** Antistoffet for anvendelse i fremgangsmåten ifølge krav 17, videre omfattende å administrere ett eller flere ytterligere terapeutiske midler.
- 25
- 19.** Antistoffet for anvendelse i fremgangsmåten ifølge krav 18, hvori det ytterligere terapeutiske midlet er et anti-PD1-antistoff, et anti-LAG-3-antistoff, et anti-CTLA-4-antistoff eller et anti-PD-L1-antistoff.
- 30