



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3182999 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
A61P 37/02 (2006.01)
A61P 37/04 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.05.10
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.01.06
(86)	European Application Nr.	15753877.8
(86)	European Filing Date	2015.08.17
(87)	The European Application's Publication Date	2017.06.28
(30)	Priority	2014.08.19, US, 201462039081 P 2015.06.05, US, 201562171319 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	Merck Sharp & Dohme Corp., 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065-0907, USA
(72)	Inventor	LIANG, Linda, 128 Ada Avenue Apt. 8, Mountain View, California 94043, USA FAYADAT-DILMAN, Laurence, 901 S. California Avenue, Palo Alto, California 94304, USA MALEFYT, Rene De Waal, 901 S. California Avenue, Palo Alto, California 94304, USA RAGHUNATHAN, Gopalan, 901 S. California Avenue, Palo Alto, California 94304, USA
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54) Title **ANTI-LAG3 ANTIBODIES AND ANTIGEN-BINDING FRAGMENTS**

(56) References
Cited: WO-A2-2010/019570
 WO-A2-2004/078928

US-A1- 2011 070 238

WO-A1-2014/008218

S.-R. WOO ET AL: "Immune Inhibitory Molecules LAG-3 and PD-1 Synergistically Regulate T-cell Function to Promote Tumoral Immune Escape", CANCER RESEARCH, vol. 72, no. 4, 20 December 2011 (2011-12-20), pages 917-927, XP055151722, ISSN: 0008-5472, DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-11-1620

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. Et antistoff eller antigenbindende fragment derav som spesifikt binder humant LAG3
5 og omfatter en lett kjedes variable domene som omfatter aminosyresekvensen angitt i
aminosyrer 21-131 av SEKV ID NR: 126 og en tung kjedes variable domene som omfatter
aminosyresekvensen angitt i aminosyrer 1-119 av SEKV ID NR: 116.

2. Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet ifølge krav 1 som omfatter et lett
10 kjede immunglobulin som omfatter aminosyresekvensen angitt i aminosyrer 21-238 av
SEKV ID NR: 126 og et tung kjede immunglobulin som omfatter aminosyresekvensen
angitt i SEKV ID NR: 116.

3. Antistoffet ifølge krav 1 som består av to lett kjede immunglobuliner og to tung
15 kjede immunglobuliner, hvor hvert lett kjede immunglobulin består av
aminosyresekvensen angitt i aminosyrer 21-238 av SEKV ID NR: 126, og hvert tung
kjede immunglobulin består av den tunge kjedens variable domene aminosyresekvens
angitt i aminosyrer 1-119 av SEKV ID NR: 116 og en humant IgG4 konstant region.

4. Et antistoff i henhold til krav 3, hvor den humane IgG4 konstante regionen omfatter
20 en S228P mutasjon i henhold til EU-systemet.

5. Antistoffet ifølge krav 1 som består av to lett kjede immunglobuliner og to tung
kjede immunglobuliner, hvor hvert lett kjede immunglobulin omfatter aminosyre-
25 sekvensen angitt i aminosyrer 21-238 av SEKV ID NR: 126 og hvert tung kjede
immunglobulin omfatter aminosyresekvensen angitt i SEKV ID NR: 116.

6. Antistoffet ifølge krav 1 som består av to lett kjede immunglobuliner og to tung
kjede immunglobuliner, hvor hvert lett kjede immunglobulin består av aminosyre-
30 sekvensen angitt i aminosyrer 21-238 av SEKV ID NR: 126 og hvert tung kjede
immunglobulin består av aminosyresekvensen angitt i SEKV ID NR: 116.

7. Antistoffet ifølge krav 1, som består av to lett kjede immunglobuliner og to tung
kjede immunglobuliner, hvor hvert lett kjede immunglobulin består av aminosyre-
35 sekvensen angitt i aminosyrer 21-238 av SEKV ID NR: 126 og hvert tung kjede
immunglobulin omfatter aminosyresekvensen angitt i aminosyrer 1-119 av SEKV ID NR:
116.

8. Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7 som er uttrykt fra en ovariecelle fra Kinesisk hamster.

9. Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7 som er glykosylert med én eller flere av CHO N-koblede glykaner som er G0-F, G1 -F, G2-F, G0, G1, G2 eller Man5.

10. En sammensetning som omfatter antistoffet eller det antigenbindende fragmentet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9 og en farmasøytisk akseptabel bærer eller et fortynningsmiddel.

11. En sammensetning i henhold til krav 10 som videre omfatter at anti-PD-1 antistoff.

12. Sammensetningen i henhold til krav 11, hvor anti-PD-1 antistoffet er Pembrolizumab.

13. En injeksjonsanordning som omfatter antistoffet eller det antigenbindende fragmentet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9 eller en sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 10-12.

14. Et polynukleotid som koder for: den lette kjedens variable domene og den tunge kjedens variable domene eller lett kjede immunglobulin og tung kjede immunglobulin av antistoffene eller de antigenbindende fragmentene ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9.

15. En vektor som omfatter polynukleotidet ifølge krav 14.

16. En vertscelle som omfatter antistoffet eller det antigenbindende fragmentet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9, polynukleotidet ifølge krav 14 eller vektoren ifølge krav 15.

17. En fremgangsmåte for å produsere et antistoff eller antigenbindende fragment derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9 som omfatter:

a. å dyrke en vertscelle som omfatter et polynukleotid som koder for et lett kjede immunglobulin og et tung kjede immunglobulin av antistoffet, eller en lett kjedes variable domene og en tung kjedes variable domene av det antigenbindende fragmentet i et dyrkingsmedium under betingelser gunstige for ekspresjon av polynukleotidet; og

b. eventuelt, å høste antistoffet eller det antigenbindende fragmentet fra vertscellen og/eller dyrkingsmediet.

18. Fremgangsmåten ifølge krav 17 hvor vertscellen er en ovariecelle fra Kinesisk hamster.

19. Et antistoff eller antigenbindende fragment derav som spesifikt binder humant LAG3 som er produktet fra fremgangsmåten i henhold til krav 17 eller 18.

20. Et antistoff eller antigenbindende fragment i henhold til et hvilket som helst av kravene 1-9 eller sammensetning i henhold til et hvilket som helst av kravene 10-12, for anvendelse i behandlingen av menneskekroppen ved terapi.

21. Et antistoff eller antigenbindende fragment i henhold til et hvilket som helst av kravene 1-9 eller sammensetning i henhold til et hvilket som helst av kravene 10-12, for anvendelse i behandlingen av cancer.