



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3250590 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/28 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
C12P 19/14 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.01.17
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.09.15
(86)	European Application Nr.	16744256.5
(86)	European Filing Date	2016.01.30
(87)	The European Application's Publication Date	2017.12.06
(30)	Priority	2015.01.30, US, 201562110338 P 2015.05.27, US, 201514723297 2015.07.13, US, 201514798312
(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	Academia Sinica, 128, Academia Road, Section 2, Nankang, Taipei 115, Taiwan
(72)	Inventor	WONG, Chi-Huey, P.O. Box 8154, Rancho Santa Fe, CA 92067, USA WU, Chung-Yi, No. 78-1 Dongshi St. Xizhi Dist., 221 New Taipei City, Taiwan MA, Che, c/o Academia Sinica 128 Academia Road Section 2, 115 Taipei, Taiwan WU, Han-Chung, c/o Academia Sinica 128 Academia Road Section 2, 115 Taipei, Taiwan
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	COMPOSITIONS AND METHODS RELATING TO UNIVERSAL GLYCOFORMS FOR ENHANCED ANTI-SSEA4 ANTIBODY EFFICACY
(56)	References Cited:	WO-A1-2015/184009, US-A1- 2016 289 340, WO-A2-2015/109180, US-A1- 2011 263 828, WO-A1-2011/074621, US-A1- 2013 196 356, WO-A1-2008/133857, US-A1- 2006 286 637, WO-A1-2016/114819, WO-A1-2014/078373, US-A1- 2016 280 794, WO-A1-2013/120066, ZOU ET AL.: 'Chemoenzymatic synthesis and Fcγ receptor binding of homogeneous glycoforms of antibody Fc domain. Presence of a bisecting sugar moiety enhances the affinity of Fc to Fcγ receptor' J AM CHEM SOC. vol. 133, no. 46, 2011, pages 18975 - 91, XP055061687 LOU ET AL.: 'Stage-specific embryonic antigen-4 as a potential therapeutic target in glioblastoma multiforme and other cancers' PROC NATL ACAD SCI USA vol. 111, no. 7, 2014, pages 2482 - 7, XP055218264 SCALLON ET AL: "Higher levels of sialylated Fc glycans in immunoglobulin G molecules can adversely impact functionality", MOLECULAR IMMUNOLOGY, PERGAMON, GB, vol. 44, no. 7, 26 November 2006 (2006-11-26), pages 1524-1534, XP005792683, ISSN: 0161-5890, DOI: 10.1016/J.MOLIMM.2006.09.005

Y.-W. LOU ET AL: "Stage-specific embryonic antigen-4 as a potential therapeutic target in glioblastoma multiforme and other cancers", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, vol. 111, no. 7, 3 February 2014 (2014-02-03), pages 2482-2487, XP55218264, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/pnas.1400283111

WEI HUANG ET AL: "Chemoenzymatic Glycoengineering of Intact IgG Antibodies for Gain of Functions", JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, vol. 134, no. 29, 16 July 2012 (2012-07-16), pages 12308-12318, XP055425387, US ISSN: 0002-7863, DOI: 10.1021/ja3051266

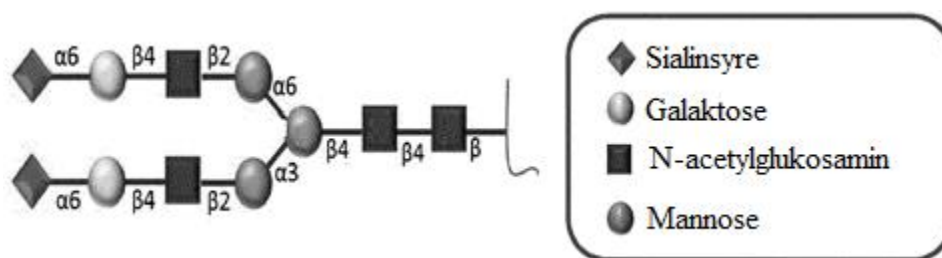
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters 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/>

[EP3250590]

1

Patentkrav

1. Isolert monoklonalt antistoff eller et bindende fragment derav som binder til Neu5Ac α 2 $\rightarrow$ 3Gal β 1 $\rightarrow$ 3GalNAc β 1 $\rightarrow$ 3Gal α 1 $\rightarrow$ 4Gal β 1 $\rightarrow$ 4Glc β 1 (SSEA-4-heksasakkarid), hvori det isolerte monoklonale antistoffet eller det bindende fragmentet derav er et defukosylert antistoff omfattende en Fc-glykoform festet til Fc-regionen, hvori glykoformen har formelen:



hvori antistoffet omfatter et VH som har SEQ ID NO: 147, og et VL som har SEQ ID NO: 148.

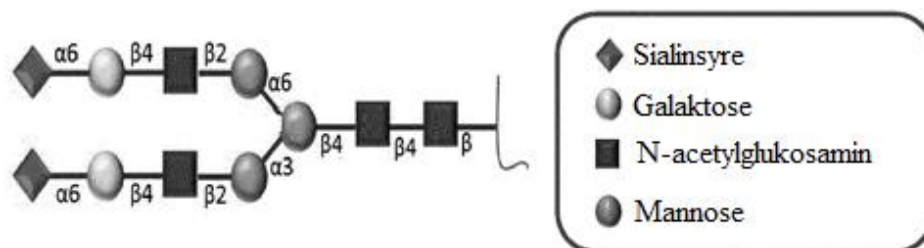
2. Det isolerte monoklonale antistoffet eller et bindende fragment derav ifølge krav 1, hvori antistoffet er et IgG1.

3. Isolert monoklonalt antistoff eller et bindende fragment derav som binder til Neu5Ac α 2 $\rightarrow$ 3Gal β 1 $\rightarrow$ 3GalNAc β 1 $\rightarrow$ 3Gal α 1 $\rightarrow$ 4Gal β 1 $\rightarrow$ 4Glc β 1 (SSEA-4-heksasakkarid), hvori det isolerte monoklonale antistoffet eller det bindende fragmentet derav er et defukosylert antistoff omfattende en Fc-glykoform festet til Fc-regionen, hvori glykoformen har formelen:



[EP3250590]

2

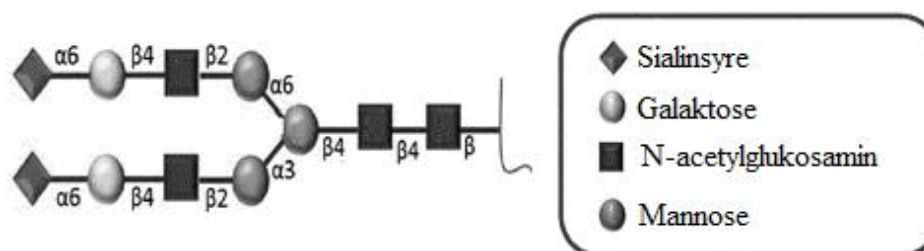


hvor det isolerte monoklonale antistoffet eller det bindende fragmentet derav omfatter en H-CDR1, H-CDR2, H-CDR3 L-CDR1, L-CDR2 og L-CDR3, hvori:

- (i) H-CDR1-en har SEQ ID NO:207;
- (ii) H-CDR2-en har SEQ ID NO: 208;
- (iii) H-CDR3-en har SEQ ID NO: 209;
- (iv) L-CDR1-en har SEQ ID NO: 204;
- (v) L-CDR2-en har the SEQ IDc NO:205;
- (vi) L-CDR3-en har SEQ ID NO: 206.

4. Det isolerte monoklonale antistoffet eller et bindende fragment derav ifølge krav 3, hvori det isolerte monoklonale antistoffet eller det bindende fragmentet derav omfatter et VH som har SEQ ID NO: 202, og et VL som har SEQ ID NO: 203.

5. An isolert monoklonalt antistoff eller et bindende fragment derav som binder til Neu5Acα2→ 3Galβ1→ 3GalNAcβ1→ 3Galα1→ 4Galβ1→ 4Glcβ1 (SSEA-4-heksasakkarid), hvori det isolerte monoklonale antistoffet eller det bindende fragmentet derav er et defukosylert antistoff omfattende en Fc-glykoform festet til Fc-regionen, hvori glykoformen har formelen:



[EP3250590]

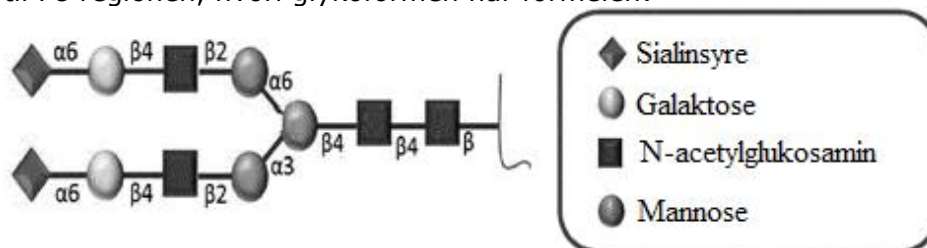
3

hvor i antistoffet eller fragmentet derav omfatter en H-CDR1, H-CDR2, H-CDR3, L-CDR1, L-CDR2 og L-CDR3, hvor i:

- (i) H-CDR1-en har sekvensen ifølge SEQ ID NOSEQ ID NO: 217;
- (ii) H-CDR2-en har sekvensen ifølge SEQ ID NOSEQ ID NO: 218;
- (iii) H-CDR3-en har sekvensen ifølge SEQ ID NOSEQ ID NO: 219;
- (iv) L-CDR1-en har sekvensen ifølge SEQ ID NOSEQ ID NO: 214;
- (v) L-CDR2-en har sekvensen ifølge SEQ ID NOSEQ ID NO: 215; og
- (vi) L-CDR3-en har sekvensen ifølge SEQ ID NOSEQ ID NO: 216.

6. Det isolerte monoklonale antistoffet eller et bindende fragment derav ifølge krav 5, hvor i det isolerte monoklonale antistoffet eller det bindende fragmentet derav omfatter et VH som har SEQ ID NO: 212, og et VL som har SEQ ID NO: 213.

7. An isolert monoklonalt antistoff eller et bindende fragment derav som binder til Neu5Ac α 2 $\rightarrow$ 3Gal β 1 $\rightarrow$ 3GalNAc β 1 $\rightarrow$ 3Gal α 1 $\rightarrow$ 4Gal β 1 $\rightarrow$ 4Glc β 1 (SSEA-4-heksasakkarid), hvor i det isolerte monoklonale antistoffet eller det bindende fragmentet derav er et defukosylert antistoff omfattende en Fc-glykoform festet til Fc-regionen, hvor i glykoformen har formelen:



hvor i det isolerte monoklonale antistoffet eller det bindende fragmentet derav omfatter en H-CDR1, H-CDR2, H-CDR3, L-CDR1, L-CDR2 og L-CDR3, hvor i:

- (i) H-CDR1-en har sekvensen ifølge SEQ ID NOSEQ ID NO: 227;
- (ii) H-CDR2-en har sekvensen ifølge SEQ ID NOSEQ ID NO: 228;
- (iii) H-CDR3-en har sekvensen ifølge SEQ ID NOSEQ ID NO: 229;

[EP3250590]

4

- (iv) L-CDR1-en har sekvensen ifølge SEQ ID NOSEQ ID NO: 224;
- (v) L-CDR2-en har sekvensen ifølge SEQ ID NOSEQ ID NO: 225; og
- (vi) L-CDR3-en har sekvensen ifølge SEQ ID NOSEQ ID NO: 226.

- 5 **8.** Det isolerte monoklonale antistoffet eller et bindende fragment derav ifølge krav 7, hvori det isolerte monoklonale antistoffet eller det bindende fragmentet derav omfatter et VH som har SEQ ID NO: 222, og et VL som har SEQ ID NO: 223.
- 10 **9.** Det isolerte monoklonale antistoffet eller et bindende fragment derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori Fc-glykoformen er festet til Fc-regionens Asn-297.
- 15 **10.** Det isolerte monoklonale antistoffet eller et bindende fragment derav ifølge hvilke som helst av kravene 1 til 9, hvori antistoffet er et humanisert antistoff.
- 20 **11.** Farmasøytisk sammensetning omfattende det isolerte monoklonale antistoffet eller et bindende fragment derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10 og en farmasøytisk akseptabel bærer.
- 25 **12.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 11, hvori sammensetningen er for anvendelse i behandling mot en hyperproliferativ sykdom.
- 30 **13.** Isolert monoklonalt antistoff eller et bindende fragment derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-10 for anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle kreft hos et individ med behov for dette, hvori det isolerte monoklonale antistoffet eller et bindende fragment derav øker ADCC-aktivitet hos individet.
- 14.** Det isolerte monoklonale antistoffet eller et bindende fragment derav for anvendelse ifølge krav 13, hvori kreften er valgt fra gruppen bestående av hjernekreft, lungekreft, brystkreft, munnkreft, spiserørskreft, magekreft, leverkreft, gallegangskreft, bukspyttkjertelkreft, tykktarmskreft, nyrekreft, benkreft, hudkreft, livmorhalskreft, eggstokkreft og prostatakreft.

[EP3250590]

5

15. Det isolerte monoklonale antistoffet eller et bindende fragment derav for anvendelse ifølge krav 14, hvori det monoklonale antistoffet eller det bindende fragmentet derav administreres med minst ett annet kjemoterapeutisk middel.

5

16. Fremgangsmåte for å danne det isolerte monoklonale antistoffet eller det bindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, omfattende:

10 (a) å bringe et isolert monoklonalt antistoff eller et bindende fragment derav i kontakt med en α -fukosidase og minst én endoglykosidase, hvori det isolerte monoklonale antistoffet eller det bindende fragmentet derav omfatter VH som har SEQ ID NO: 147, og VL som har SEQ ID NO: 148 som definert i krav 1, eller H-CDR1, H-CDR2, H-CDR3, L-CDR1, L-CDR2 og L-CDR3 som definert i et hvilket som helst av kravene 3, 5 og 7;

15 (b) å generere et defukosylert antistoff som har ett enkelt N-acetylglukosamin (GlcNAc); og (c) å tilsette et glykan til GlcNAc til antistoffets Fc-region for å danne det isolerte monoklonale antistoffet eller det bindende fragmentet derav med glykoformen som definert i et hvilket som helst av kravene 1, 3, 5 og 7.

20 **17.** Det isolerte monoklonale antistoffet eller et bindende fragment derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvori det isolerte monoklonale antistoffet er et multispesifikt antistoff som ytterligere binder til ett eller flere av antigenene valgt fra gruppen bestående av Globo H og SSEA-3.