



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3284754 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/28 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.02.22
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.11.04
(86)	European Application Nr.	17189925.5
(86)	European Filing Date	2011.12.30
(87)	The European Application's Publication Date	2018.02.21
(30)	Priority	2010.12.30, US, 201061428699 P 2011.03.31, US, 201161470382 P 2011.03.31, US, 201161470406 P 2011.05.11, US, 201161485104 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
(62)	Divided application	EP2658871, 2011.12.30
(73)	Proprietor	Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1 Doshomachi 4-chome Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0045, Japan
(72)	Inventor	ELIAS, Kathleen Ann, c/o Takeda California, Inc.9625 Towne Centre Drive, San Diego, CA 92121, USA LANDES, Gregory, c/o Takeda California, Inc.9625 Towne Centre Drive, San Diego, CA 92121, USA SINGH, Shweta, c/o Takeda California, Inc.9625 Towne Centre Drive, San Diego, CA 92121, USA KORVER, Wouter, c/o Takeda California, Inc.9625 Towne Centre Drive, San Diego, CA 92121, USA

DRAKE, Andrew Walling, c/o Takeda California, Inc.9625 Towne Centre Drive, San Diego, CA 92121, USA
 HAAK-FRENDSCHO, Mary, c/o Takeda California, Inc.9625 Towne Centre Drive, San Diego, CA 92121, USA
 SNELL, Gyorgy Pal, c/o Takeda California, Inc.9625 Towne Centre Drive, San Diego, CA 92121, USA
 BHASKAR, Vinay, c/o Takeda California, Inc.9625 Towne Centre Drive, San Diego, CA 92121, USA

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

(54) Title **ANTI-CD38 ANTIBODIES**

(56) References

Cited:

WO-A1-2006/099875
 WO-A2-2006/125640
 PARK PETER U ET AL: "SAR650984: A Potent Anti-CD38 Therapeutic Antibody with Three Mechanisms of Action (Apoptosis, ADCC, CDC) for Hematological Malignancies.", BLOOD, vol. 112, no. 11, November 2008 (2008-11), page 951, XP009157535, & 50TH ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN- SOCIETY-OF-HEMATOLOGY; SAN FRANCISCO, CA, USA; DECEMBER 06 -09, 2008 ISSN: 0006-4971
 GROEN RICHARD W ET AL: "In Vitro and In Vivo Efficacy of CD38 Directed Therapy with Daratumumab In the Treatment of Multiple Myeloma", BLOOD, vol. 116, no. 21, November 2010 (2010-11), pages 1261-1262, XP009157537, & 52ND ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN- SOCIETY-OF-HEMATOLOGY (ASH); ORLANDO, FL, USA; DECEMBER 04 -07, 2010
 STEPHAN DUEBEL ED - STEFAN DÜBEL: "Handbook of Therapeutic Antibodies Chapter 6", 1 January 2007 (2007-01-01), HANDBOOK OF THERAPEUTIC ANTIBODIES, WILEY-VCH, WEINHEIM, PAGE(S) 119 - 144, XP007913671, ISBN: 978-3-527-31453-9 * section 6.4.4 *
 KONG SUN-YOUNG ET AL: "Daratumumab Directly Induces Human Multiple Myeloma Cell Death and Acts Synergistically with Conventional and Novel Anti-Myeloma Drugs", BLOOD, vol. 116, no. 21, November 2010 (2010-11), pages 1241-1242, XP009157536, & 52ND ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN-SOCIETY-OF-HEMATOLOGY (ASH); ORLANDO, FL, USA; DECEMBER 04 -07, 2010

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 isolert antistoff eller antistofffragment derav, som spesifikt binder humant CD38 (SEQ ID NO: 1) og cynomolgus CD38 (SEQ ID NO: 2), som omfatter:

a) en tungkjede variabel region som omfatter:

- i) en første CDR som omfatter SEQ ID NO: 3;
- ii) en andre CDR som omfatter SEQ ID NO: 4;
- iii) en tredje CDR som omfatter SEQ ID NO: 5; og

b) en lettkjede variabel region som omfatter:

- i) en første CDR som omfatter SEQ ID NO: 6;
- ii) en andre CDR som omfatter SEQ ID NO: 7;
- iii) en tredje CDR som omfatter SEQ ID NO: 8;

hvor den tungkjede variable regionen omfatter en aminosyresekvens som har en identitet på i det minste 95%, eller i det minste 98% til SEQ ID NO: 9 og hvor den lettkjede variable regionen omfatter en aminosyresekvens med en identitet på i det minste 95%, eller i det minste 98% til SEQ ID NO: 10;

hvor antistoffet eller antistofffragmentet derav vekselvirker med i det minste K121, F135, Q139, D141, M142, E239, W241, S274, C275, K276, F284, V288, K289, N290, P291, E292 og D293 av SEQ ID NO: 1 og SEQ ID NO: 2, basert på human sekvensnummerering; og

hvor antistoffet eller antistofffragmentet derav binder til humant CD38 (SEQ ID NO: 1) med en KD på 10^{-8} M eller større affinitet, hvor KD måles ved bruk av overflate-plasmon-resonans.

2. Det isolerte antistoffet eller antistofffragmentet derav ifølge krav 1, som videre omfatter et Fc-domene.

3. Det isolerte antistoffet eller antistofffragmentet derav ifølge krav 2, hvor Fc-domenet er et humant Fc-domene.

4. Det isolerte antistoffet eller antistofffragmentet derav ifølge krav 2, hvor Fc-domenet er et variant Fc-domene.

5. Det isolerte antistoffet eller antistofffragmentet derav ifølge krav 1, for bruk ved behandling av en autoimmun sykdom.

6. Det isolerte antistoffet eller antistofffragmentet derav for bruk ifølge krav 5, hvor den autoimmune sykdommen er valgt fra gruppen som består av revmatoid artritt, systemisk

lupus erytematose, inflammatorisk tarmsykdom, ulcerøs kolitt og transplantat-mot-vert sykdom.

7. Det isolerte antistoffet eller antistofffragmentet derav ifølge krav 1, for bruk som et medikament.

8. Det isolerte antistoffet eller antistofffragmentet derav ifølge krav 1, for bruk ved behandling av en hematologisk kreft som er valgt fra gruppen som består av multippel myelom, kronisk lymfoblastisk leukemi, kronisk lymfocytisk leukemi, plasmacelle leukemi, akutt myeloid leukemi, kronisk myeloid leukemi, B-celle lymfom, og Burkitts lymfom.

9. Det isolerte antistoffet eller antistofffragmentet derav for bruk ved behandling av en hematologisk kreft ifølge krav 8, hvor den hematologiske kreften er multippel myelom.

10. Det isolerte antistoffet eller antistofffragmentet derav ifølge krav 1, hvor den tungkjede variable regionen omfatter SEQ ID NO: 9.

11. Det isolerte antistoffet eller antistofffragmentet derav ifølge krav 1, hvor den lettkjede variable regionen omfatter SEQ ID NO: 10.

12. Det isolerte antistoffet eller antistofffragmentet derav ifølge krav 1, hvor tungkjeden omfatter SEQ ID NO: 21.

13. Det isolerte antistoffet eller antistofffragmentet derav ifølge krav 1, hvor lettkjeden omfatter SEQ ID NO: 22.

14. En isolert nukleinsyre som omfatter:

- a) en nukleinsyresekvens som koder for den tungkjede variable regionen i ifølge krav 1 eller en nukleinsyresekvens som koder for SEQ ID NO: 9 og en nukleinsyresekvens som koder for den lettkjede variable regionen ifølge krav 1 eller en nukleinsyresekvens som koder for SEQ ID NO: 10; eller
- b) en nukleinsyresekvens som koder for tungkjeden av SEQ ID NO: 21 og en nukleinsyresekvens som koder for lettkjeden av SEQ ID NO: 22.

15. En ekspresjonsvektor som omfatter nukleinsyren ifølge krav 14.

16. En vertscelle som omfatter:

- a) en isolert nukleinsyre som koder for den tungkjede variable regionen ifølge krav 1, og en isolert nukleinsyre som koder for den lettkjede variable regionen ifølge krav 1;
- b) nukleinsyren ifølge krav 14; eller
- c) ekspresjonsvektoren ifølge krav 15.

17. En fremgangsmåte for å fremstille antistoffet eller antistofffragmentet derav ifølge krav 1, som omfatter dyrking av vertscellen ifølge krav 16, under betingelser hvor antistoffet eller antistofffragmentet derav blir fremstilt.

18. En farmasøytisk sammensetning som omfatter det isolerte antistoffet eller antistofffragmentet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-13 og i det minste ett farmasøytisk akseptabelt hjelpestoff.