



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3303394 B1

NORWAY

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

Norwegian Industrial Property Office

---

- (45) Translation Published 2020.08.31
- (80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2020.04.08
- (86) European Application Nr. 16728509.7
- (86) European Filing Date 2016.05.27
- (87) The European Application's Publication Date 2018.04.11
- (30) Priority 2015.05.29, US, 201562168391 P  
2015.06.19, US, 201562182363 P  
2015.07.09, US, 201562190653 P  
2015.11.18, US, 201562257202 P  
2016.01.19, US, 201662280263 P  
2016.02.08, US, 201662292500 P  
2016.02.12, US, 201662294558 P  
2016.04.15, US, 201662323226 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
- Designated Validation States: MA; MD
- (73) Proprietor Agenus Inc., 3 Forbes Road, Lexington, MA 02421, USA  
Ludwig Institute for Cancer Research Ltd, Stadelhoferstrasse 22, 8001 Zürich, Sveits  
Memorial Sloan Kettering Cancer Center, 1275 York Avenue, New York, NY 10065, USA
- (72) Inventor van DIJK, Marc, Gaailaan 16, 3722ZH Bilthoven, Nederland  
MUNDT, Cornelia, Anne, Hangstrasse 34, 79539 Loerrach, Tyskland  
RITTER, Gerd, Ludwig Institute For Cancer Research666 Third Avenue 28th Floor, New York, NY 10017, USA  
SCHAER, David, 715 Shore Acres Drive, Mamaroneck, NY 10543, USA  
WOLCHOK, Jedd, David, 333 E30th Street Apt 17c, New York, NY 10016, USA  
MERGHOUB, Taha, 10 Huron Avenue Apt 14k, Jersey City, NJ 07306, USA  
SAVITSKY, David, Adam, 28 Sunrise Road, Boxford, MA 01921, USA  
FINDEIS, Mark, Arthur, 431 School Street, Belmont, MA 02478, USA  
WILSON, Nicholas, Stuart, 68 Electric Avenue Apartment 1, Somerville, MA 02144, USA

---

(54)	Title	<b>ANTI-CTLA-4 ANTIBODIES AND METHODS OF USE THEREOF</b>
(56)	References	
	Cited:	WO-A2-2014/144960 WO-A1-2009/100140 US-A1- 2006 240 006 WO-A1-2012/162277 WO-A2-02/43478 WO-A1-2012/120125 EP-A1- 1 262 193 WO-A2-2008/100562 X WU ET AL: "1415: Eradication of melanoma by intratumoral injection of attenuated vaccinia virus requires CD8+T cells and combination of anti-CTLA-4 blockade and virotherapy enhances therapeutic efficacy in advanced melanoma", JOURNAL OF INVESTIGATIVE DERMATOLOGY, vol. 133, no. Suppl. 1, 1 May 2013 (2013-05-01), page S241, XP055201058, US ISSN: 0022-202X, DOI: 10.1038/jid.2013.105 CORMAC SHERIDAN: "IDO inhibitors move center stage in immuno-oncology", NATURE BIOTECHNOLOGY, vol. 33, no. 4, 7 April 2015 (2015-04-07), pages 321-322, XP055286744, ISSN: 1087-0156, DOI: 10.1038/nbt0415-321 JUSTIN A CARAVELLA ET AL: "Structure-Guided design of antibodies", CURRENT COMPUTER-AIDED DRUG DESIGN, SHARJAH : BENTHAM SC. PUBL, AE, vol. 6, no. 2, 1 June 2010 (2010-06-01), pages 128-138, XP002662772, ISSN: 1573-4099, DOI: 10.2174/157340910791202469 CAUDILL M M ET AL: "HSPPC-96: a personalised cancer vaccine", EXPERT OPINION ON BIOLOGICAL THERAPY, INFORMA HEALTHCARE, ASHLEY, LONDON; GB, vol. 1, no. 3, 1 May 2001 (2001-05-01), pages 539-547, XP009178564, ISSN: 1471-2598, DOI: 10.1517/14712598.1.3.539

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.** Et isolert antistoff som spesifikt binder til humant CTLA-4 protein, som omfatter en tung kjedes variable region og en lett kjedes variable region, hvor den tunge kjedens variable region omfatter aminosyresekvensen med SEKV. ID. Nr.: 7 og den lette kjedens variable region omfatter aminosyresekvensen med SEKV. ID. Nr.: 8.
- 10 **2.** Det isolerte antistoffet ifølge krav 1, hvor antistoffet omfatter en tung kjedes konstante region valgt fra gruppen bestående av en human IgG<sub>1</sub>, IgG<sub>2</sub>, IgG<sub>3</sub>, IgG<sub>4</sub>, IgA<sub>1</sub>, og IgA<sub>2</sub> konstant region.
- 15 **3.** Det isolerte antistoffet ifølge krav 1 eller 2, hvor antistoffet omfatter en lett kjedes konstante region valgt fra gruppen bestående av en human IgG $\kappa$  og en IgG $\lambda$  konstant region.
- 20 **4.** Det isolerte antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvor antistoffet omfatter en tung kjede som omfatter aminosyresekvensen med SEKV. ID. Nr.: 93 og/eller omfatter en lett kjede som omfatter aminosyresekvensen med SEKV. ID. Nr.: 13.
- 25 **5.** Det isolerte antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvor antistoffet omfatter en tung kjede som omfatter aminosyresekvensen med SEKV. ID. Nr.: 12 og/eller omfatter en lett kjede som omfatter aminosyresekvensen med SEKV. ID. Nr.: 13.
- 30 **6.** Det isolerte antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvor antistoffet omfatter en tung kjede og en lett kjede, hvor aminosyresekvensen til den tunge kjeden består av aminosyresekvensen med SEKV. ID. Nr.: 93, og hvor aminosyresekvensen til den lette kjeden består av aminosyresekvensen med SEKV. ID. Nr.: 13.
- 35 **7.** Det isolerte antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvor antistoffet omfatter en tung kjede og en lett kjede, hvor aminosyresekvensen til den tunge kjeden består av aminosyresekvensen med SEKV. ID. Nr.: 12, og hvor aminosyresekvensen til den lette kjeden består av aminosyresekvensen med SEKV. ID. Nr.: 13.
- 8.** Det isolerte antistoffet ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor antistoffet er bispesifikt.
- 9.** En farmasøytisk sammensetning som omfatter antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8 og en farmasøytisk akseptabel bærer eller eksipiens.

**10.** Et isolert polynukleotid som koder for:

- en tung kjedes variable region av antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8 og en lett kjedes variable region av antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, eller

- en tung kjede av antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8 og en lett kjede av antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8.

**11.** En vektor som omfatter polynukleotidet ifølge krav 10.

**12.** En rekombinant vertscelle som omfatter polynukleotidet ifølge krav 10 eller vektoren ifølge krav 11.

**13.** En fremgangsmåte for å produsere et antistoff som spesifikt binder til humant CTLA-4 protein, hvor fremgangsmåten omfatter å dyrke vertscellen ifølge krav 12 slik at polynukleotidet blir uttrykt og antistoffet blir produsert.

**14.** Det isolerte antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8 eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 9 for anvendelse i en fremgangsmåte for:

(a) behandlingen av kreft; og/eller

(b) behandlingen av en infeksjøs sykdom.