



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3303396 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07K 16/28 (2006.01)

A61K 39/395 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.01.16
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.11.23
(86)	European Application Nr.	16729129.3
(86)	European Filing Date	2016.05.26
(87)	The European Application's Publication Date	2018.04.11
(30)	Priority	2015.05.29, US, 201562168377 P 2015.10.09, US, 201562239574 P 2015.12.08, US, 201562264691 P 2016.04.25, US, 201662327140 P 2016.05.09, US, 201662333556 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	CAI, Zhehong, 725 W. Remington Dr, Sunnyvale, CA 94087, USA CHAKRABORTY, Indrani, 33997 Capulet Circle, Fremont, CA 94555, USA GARCIA, Marie-Michelle Navarro, 701 China Basin St, Apt 301, San Francisco, CA 94158, USA KEMPE, Thomas, D., 1093 Yorktown Dr., Sunnyvale, CA 94087, USA KORMAN, Alan, J., 700 Bay Road, Redwood City, CA 94063, USA KOZHICH, Alexander, T., 303 Sayre Drive, Princeton, NJ 08540, USA LEMAR, Hadia, 2502 Tennis Lane, Tracy, CA 95337, USA MAURER, Mark, 7035 Ravenna Ave NE, Seattle, WA 98115, USA MILBURN, Christina, Maria, 515 Poplar Ave., Santa Cruz, CA 95062, USA QUIGLEY, Michael, 142 Swedesford Road, Ambler, PA 19002, USA RODRIGUEZ, Maria, 393 N 1st St, San Jose, CA 95110, USA SHAO, Xiang, 1553 David Lane, Milpitas, CA 95035, USA SRINIVASAN, Mohan, 700 Bay Road, Redwood City, CA 94063, USA STEVENS, Brenda, L., 1027 23rd Avenue E, Seattle, WA 98112, USA THUDIUM, Kent, 1220 Hampel St., Oakland, CA 94602, USA WONG, Susan, Chien-Szu, 35129 Eleventh Street, Union City, CA 94587, USA GOKEMEIJER, Jochem, 143 Glezen Lane, Wayland, MA 01778, USA WANG, Xi-Tao, 15 Intervale Rd, Wellesley, MA 02481, USA CHANG, Han, 2 Ann's Court, West Windsor, NJ 08550, USA HUANG, Christine, 38 Devonshire Drive, Princeton, NJ 08540, USA JURE-KUNKEL, Maria, 31 Silvers Lane, Plainsboro, NJ 08536, USA YANG, Zheng, 5 Barlow CT, Plainsboro, NJ 08536, USA

FENG, Yan, 115 3rd street, Pittsburgh, Pennsylvania 15215, USA
 GUIRNALDA, Patrick, 10 Livoli Road, Framingham, MA 01701, USA
 LONBERG, Nils, 700 Bay Road, Redwood City, CA 94063, USA
 BARNHART, Bryan C., 700 Bay Road, Redwood City, CA 94063, USA
 YAMNIUK, Aaron P., Route 206&Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543, USA
 HENNING, Karla A., 700 Bay Road, Redwood City, CA 94063, USA
 HAN, Michelle Minhua, 700 Bay Road, Redwood City, CA 94063, USA
 LEI, Ming, Route 206&Province Line Rd., Princeton, NJ 08543, USA
 SCHWEIZER, Liang, Beijing West RD 758 Long 15-1802, Shanghai PR, Kina
 HATCHER, Sandra V., Route 206&Province Line Rd., Princeton, NJ 08543, USA
 RAJPAL, Arvind, 700 Bay Road, Redwood City, CA 94063, USA
 AANUR, Praveen, 6 Eastern Circle, Windsor, New Jersey 08550, USA
 SELBY, Mark J., 700 Bay Road, Redwood City, CA 94063, USA

(74) Agent or Attorney ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54) Title **ANTIBODIES AGAINST OX40 AND USES THEREOF**

(56) References

Cited:

WO-A1-2006/029459
 WO-A1-2014/148895
 WO-A1-2009/079335
 ISIDRO H?TZEL ET AL: "A strategy for risk mitigation of antibodies with fast clearance", MABS, vol. 4, no. 6, 1 November 2012 (2012-11-01), pages 753-760, XP055232891, US ISSN: 1942-0862, DOI: 10.4161/mabs.22189
 SUN GUANGYONG ET AL: "Critical role of OX40 in the expansion and survival of CD4 T-cell-derived double-negative T cells.", CELL DEATH & DISEASE 23 MAY 2018, vol. 9, no. 6, 23 May 2018 (2018-05-23), page 616, ISSN: 2041-4889
 AUDREY D MCCONNELL ET AL: "A general approach to antibody thermostabilization", MABS, vol. 6, no. 5, 3 September 2014 (2014-09-03), pages 1274-1282, XP055414613, US ISSN: 1942-0862, DOI: 10.4161/mabs.29680
 TOMOYUKI IGAWA ET AL: "Engineering the variable region of therapeutic IgG antibodies", MABS, vol. 3, no. 3, 1 May 2011 (2011-05-01), pages 243-252, XP055532830, US ISSN: 1942-0862, DOI: 10.4161/mabs.3.3.15234
 LIU HONGCHENG ET AL: "In vitro and in vivo modifications of recombinant and human IgG antibodies", MABS, LANDES BIOSCIENCE, US, vol. 6, no. 5, 1 January 2014 (2014-01-01), pages 1145-1154, XP002791370, ISSN: 1942-0870, DOI: 10.4161/MABS.29883
 ZHIQIANG GUO ET AL: "PD-1 Blockade and OX40 Triggering Synergistically Protects against Tumor Growth in a Murine Model of Ovarian Cancer", PLOS ONE, vol. 9, no. 2, 27 February 2014 (2014-02-27), page e89350, XP055132840, ISSN: 1932-6203, DOI: 10.1371/journal.pone.0089350
 W. L. REDMOND ET AL: "Combined Targeting of Costimulatory (OX40) and Coinhibitory (CTLA-4) Pathways Elicits Potent Effector T Cells Capable of Driving Robust Antitumor Immunity", CANCER IMMUNOLOGY RESEARCH, vol. 2, no. 2, 11 November 2013 (2013-11-11), pages 142-153, XP055240374, US ISSN: 2326-6066, DOI: 10.1158/2326-6066.CIR-13-0031-T
 JENSEN SHAWN M ET AL: "Signaling Through OX40 Enhances Antitumor Immunity", SEMINARS IN ONCOLOGY, W.B. SAUNDERS, US, vol. 37, no. 5, 1 October 2010 (2010-10-01), pages 524-532, XP008177046, ISSN: 0093-7754, DOI: 10.1053/J.SEMINONCOL.2010.09.013 [retrieved on 2010-11-10]
 PRESTA ET AL: "Selection, design, and engineering of therapeutic antibodies", JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 116, no. 4, 1 October 2005 (2005-10-01), pages 731-736, XP005094459, ISSN: 0091-6749, DOI: 10.1016/J.JACI.2005.08.003

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. Isolert monoklonalt antistoff som binder til humant OX40, hvor antistoffet omfatter en variabel tungkjederegion omfattende sekvensen med SEKV. ID NR.: 318 og en variabel lettkjederegion omfattende sekvensen med SEKV. ID NR.: 94.
5
2. Antistoff ifølge krav 1, hvor antistoffet omfatter en tung kjede omfattende sekvensen med SEKV. ID NR.: 124 og en lett kjede omfattende sekvensen med SEKV. ID NR.: 116.
- 10 3. Antistoff ifølge krav 1, hvor antistoffet omfatter konstante tung- og lettkjederegioner.
4. Antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvor den konstante tungkjederegionen mangler en C-terminal-lysin.
15
5. Antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvor antistoffet stimulerer en antigen-spesifikk T-cellerespons.
6. Antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, hvor antistoffet binder til løselig
20 humant OX40 med en KD på 10 nM eller mindre, målt med Biacore.
7. Antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, hvor antistoffet binder til hele eller en del av sekvensen DVVSSKPCKPCTWCNLR (SEKV. ID NR.: 178) til humant OX40 (SEKV. ID NR.: 2).
25
8. Antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, som er en IgG1-isotype.

9. Antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, som er et humant antistoff.

10. Nukleinsyre som koder for de variable tung- og lettkjederegionene til antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9.

5

11. Ekspresjonsvektor omfattende nukleinsyren ifølge krav 10.

12. Celle transformert med (i) ekspresjonsvektoren ifølge krav 11 eller (ii) en ekspresjonsvektor omfattende nukleinsyren som koder for den variable tungkjederegionen til antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9 og en separat ekspresjonsvektor omfattende nukleinsyren som koder for den variable lettkjederegionen til antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9.

13. Farmasøytisk sammensetning omfattende antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9 og en bærer.

15

14. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 13, videre omfattende minst ett annet antikreftmiddel.

15. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 14, hvor det minst ene andre antikreftmiddelet er valgt fra gruppen bestående av: et anti-PD1-antistoff og et CTLA-4-antistoff.

20

16. Antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9 for bruk i en fremgangsmåte ved behandling av kreft, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere antistoffet til et individ.

25

17. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 13-15 for bruk i en fremgangsmåte ved behandling av kreft, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere sammensetningen til et individ.

- 5 18. Antistoff for bruk ifølge krav 16 eller sammensetning for bruk ifølge krav 17, hvor kreften er valgt fra gruppen bestående av: livmorhalskreft, kolorektal kreft, blærekreft og eggstokkreft.

- 10 19. Farmasøytisk sammensetning omfattende antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9, og anti-PD-1-antistoffet nivolumab for bruk i en fremgangsmåte ved behandling av kreft, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere sammensetningen til et individ.

- 15 20. Farmasøytisk sammensetning omfattende antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9, og anti-CTLA-4-antistoffet ipilimumab for bruk i en fremgangsmåte ved behandling av kreft, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere sammensetningen til et individ.

- 20 21. Antistoff for bruk ifølge krav 16, hvor fremgangsmåten videre omfatter å administrere anti-PD-1-antistoffet nivolumab til individet.

22. Antistoff for bruk ifølge krav 16, hvor fremgangsmåten videre omfatter å administrere anti-CTLA-4-antistoffet ipilimumab til individet.