



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3305813 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07K 14/705 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.05.25
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.01.15
(86)	European Application Nr.	17189247.4
(86)	European Filing Date	2010.11.11
(87)	The European Application's Publication Date	2018.04.11
(30)	Priority	2009.11.11, EP, 09014136 2010.07.06, EP, 10006956 2009.11.11, US, 260202 P 2010.07.06, US, 361618 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	EP2499161, 2010.11.11
(73)	Proprietor	Astellas Pharma Inc., 5-1, Nihonbashi-Honcho 2-Chome, Chuo-kuTokyo 103-8411, Japan TRON - Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg- Universität Mainz gemeinnützige GmbH, Freiligrathstrasse 12, 55131 Mainz, Tyskland
(72)	Inventor	SAHIN, Ugur, Philipp-von-Zabern-Platz 1, 55116 Mainz, Tyskland TÜRECI, Özlem, Philipp-von-Zabern-Platz 1, 55116 Mainz, Tyskland KOSLOWSKI, Michael, Am Ried 23, 85764 Oberschleissheim, Tyskland WALTER, Korden, Hüglerstrasse 3, 65203 Wiesbaden, Tyskland WÖLL, Stefan, Pommardstrasse 22a, 55299 Nackenheim, Tyskland KREUZBERG, Maria, Freiherr-vom-Stein-Strasse 1, 55131 Mainz, Tyskland HUBNER, Bernd, Thelottstrasse 14, 80933 München, Tyskland ERDELJAN, Michael, Freiherr-vom-Stein-Strasse 11, 55131 Mainz, Tyskland

(74) Agent or Attorney Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, 1260 KØBENHAVN K, Denmark

(54) Title **ANTIBODIES SPECIFIC FOR CLAUDIN 6 (CLDN6)**

(56) References

Cited:

CA-A1- 2 379 661

WO-A1-2009/025759

WO-A1-2009/087978

MORITA K ET AL: "Endothelial claudin: Claudin-5/TMVCF constitutes tight junction strands in endothelial cells", THE JOURNAL OF CELL BIOLOGY : JCB, THE ROCKEFELLER UNIVERSITY PRESS, US, vol. 147, no. 1, 4 October 1999 (1999-10-04), pages 185-194, XP002239048, ISSN: 0021-9525, DOI: 10.1083/JCB.147.1.185

ARABZADEH AZADEH ET AL: "Changes in the distribution pattern of Claudin tight junction proteins during the progression of mouse skin tumorigenesis", BMC CANCER, BIOMED CENTRAL, LONDON, GB, vol. 7, no. 1, 18 October 2007 (2007-10-18), page 196, XP021034484, ISSN: 1471-2407

XU JOHN L ET AL: "Diversity in the CDR3 region of VH is sufficient for most antibody specificities", IMMUN, CELL PRESS, US, vol. 13, no. 1, 1 July 2000 (2000-07-01), pages 37-45, XP009147376, ISSN: 1074-7613, DOI: 10.1016/S1074-7613(00)00006-6 [retrieved on 2000-09-05]

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. Antistoff som spesifikt binder seg til CLDN6 assosiert med overflaten på en celle som uttrykker CLDN6, hvori antistoffet medierer dreping av celler ved å indusere ADCC og/eller CDC, hvori antistoffet er i stand til å skille mellom CLDN6 på overflaten på en celle som uttrykker CLDN6 og en CLDN6-mutant på overflaten på en celle som uttrykker CLDN6-mutanten, hvori CLDN6-mutanten omfatter en alaninmutasjon i posisjon 35, 37 eller 39 i aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 2 eller SEQ ID NO: 8, hvori antistoffet omfatter en antistofftungkjede omfattende CDR3-sekvensen Xaa1 Gly Xaa2 Val Xaa3, hvori Xaa1 er en aromatisk aminosyre, Xaa2 er en aromatisk aminosyre, og Xaa3 er Leu eller Phe.
2. Antistoffet ifølge krav 1, hvori den aromatiske syren velges fra gruppen som består av Phe og Tyr.
3. Antistoffet ifølge krav 1 eller 2, som ikke i det vesentlige er i stand til å binde seg til CLDN9 assosiert med overflaten på en celle som uttrykker CLDN9.
4. Antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, som ikke i det vesentlige er i stand til å binde seg til CLDN4 assosiert med overflaten på en celle som uttrykker CLDN4 og/eller ikke i det vesentlige er i stand til å binde seg til CLDN3 assosiert med overflaten på en celle som uttrykker CLDN3.
5. Antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, som er spesifikt for CLDN6.
6. Antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, hvori cellen er en intakt celle, særlig en ikke-permeabilisert celle.
7. Antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, som er i stand til å binde seg til en epitop lokalisert innenfor en ekstracellulær del av CLDN6.
8. Antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, hvori den ekstracellulære delen av CLDN6 omfatter aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 6 eller SEQ ID NO: 7.
9. Antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, som omfatter HCDR3-sekvensen

eller antigenbindingsdelen eller antigenbindingssettet til et antistoff oppnåelig fra en klon avsatt under tiltredelsesnr. DSM ACC3067 (GT512muMAB 59A), DSM ACC3068 (GT512muMAB 60A), DSM ACC3069 (GT512muMAB 61D), DSM ACC3070 (GT512muMAB 64A), DSM ACC3071 (GT512muMAB 65A), DSM ACC3072 (GT512muMAB 66B), DSM ACC3073 (GT512muMAB 67A), DSM ACC3089 (GT512muMAB 55A) eller DSM ACC3090 (GT512muMAB 89A).

10. Antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9, som er et monoklonalt, kimært, humant eller humanisert antistoff, eller et fragment av et antistoff.

11. Hybridom som fremstiller antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-10.

12. Konjugat omfattende et antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1-10 koblet til et terapeutisk middel.

13. Farmasøytisk sammensetning omfattende antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-10, og/eller et konjugat ifølge krav 12, og en farmasøytisk akseptabel bærer.

14. Antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10 og/eller et konjugat ifølge krav 12 for anvendelse for å inhibere vekst eller metastatisk spredning av en kreftcelle som uttrykker CLDN6 og er karakterisert ved assosiasjon av CLDN6 med dens celleoverflate.

15. Antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10 og/eller et konjugat ifølge krav 12 for anvendelse i å drepe en kreftcelle som uttrykker CLDN6 og er karakterisert ved assosiasjon av CLDN6 med dens celleoverflate.

16. Antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, et konjugat ifølge krav 12, og/eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 13, for anvendelse i behandling eller forebygging av en sykdom eller lidelse som involverer en kreftcelle som uttrykker CLDN6 og er karakterisert ved assosiasjon av CLDN6 med dens celleoverflate i et individ, hvori kreften fortrinnsvis velges fra gruppen som består av eggstokkreft, særlig adenokarsinom i eggstokkene og teratokarsinom i eggstokkene, lungekreft, inkludert småcellet lungekreft (SCLC) og ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), særlig skvamøst lungecellekarsinom og adenokarsinom, magekreft, brystkreft, leverkreft, kreft i bukspyttkjertelen, hudkreft, særlig

basalcellekarsinom og skvamøst cellekarsinom, malignt melanom, hode- og halskreft, særlig
ondartet pleomorft adenom, sarkom, særlig synovialt sarkom og karkinosarkom, kreft i
gallegangene, kreft i urinblæren, særlig overgangscellekarsinom og papillært karsinom,
nyrekreft, særlig nyrecellekarsinom inkludert klarcellet nyrecellekarsinom og papillært
5 nyrecellekarsinom, tykktarmskreft, tynntarmskreft, inkludert kreft i ileum, særlig
tynntarmsadenokarsinom og adenokarsinom i ileum, embryonalt testikkelkarsinom,
placentakoriokarsinom, livmorhalskreft, testikkelkreft, særlig testikkelseminom,
testikkelteratom og embryonal testikkelkreft, livmorkreft, en kjønnsellesvulst så som et
teratokarsinom eller et embryonalt karsinom, særlig en kimcellesvulst i testiklene, og de
10 metastatiske formene derav.