



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3325509 B1

NORWAY

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

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.05.10
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.12.16
(86)	European Application Nr.	16744353.0
(86)	European Filing Date	2016.07.21
(87)	The European Application's Publication Date	2018.05.30
(30)	Priority	2015.07.22, EP, 15306192
(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	INATHERYS, 4 Rue Pierre Fontaine Pépinière Génopole Entreprise Campus 1, 91058 Evry Cedex, Frankrike
(72)	Inventor	LAUNAY, Pierre, 52 Rue des Ecoles, 92500 Rueil Malmaison, Frankrike BELANGER, Coralie, 77 Boulevard de Montmorency, 75016 Paris, Frankrike SOUCHET, Hervé, 7 rue Galleron, 75020 Paris, Frankrike
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	ANTI-TFR ANTIBODIES AND THEIR USE IN TREATING PROLIFERATIVE AND INFLAMMATORY DISORDERS
(56)	References Cited:	WO-A1-2011/073943 WO-A1-2014/020140 WO-A1-2005/111082 MOURA I C ET AL: "Identification of the transferrin receptor as a novel immunoglobulin (Ig)A1 receptor and its enhanced expression on mesangial cells in IgA nephropathy", THE JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE, ROCKEFELLER UNIVERSITY PRESS, US, vol. 194, no. 4, 20 August 2001 (2001-08-20), pages 417-425, XP002273386, ISSN: 0022-1007, DOI: 10.1084/JEM.194.4.417 cited in the application H R Hoogenboom ET AL: "Cloning and expression of a chimeric antibody 0022-1767/90/1448-3211S02.00/0 THE JOURNAL OF IMMUNOLGY Copyright C 1990 by The American Association of Immunologists CLONING AND EXPRESSION OF THE HUMAN A CHIMERIC ANTIBODY DIRECTED AGAINST TRANSFERRIN RECEPTOR", , 15 April 1990 (1990-04-15), pages 1-3217, XP055243825, Retrieved from the Internet: URL: http://www.jimmunol.org/content/144/8/3211.full.pdf [retrieved on 2016-01-21]

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 humanisert anti-transferrin reseptor (anti-TfR) antistoff eller et protein med en antigenbindende del av et humanisert anti-TfR antistoff, omfattende enten,
- 5 (a) et variabelt tungkjedepolypeptid omfattende HCDR1 av SEKV ID NR:1, HCDR2 av SEKV ID NR:2, HCDR3 av SEKV ID NR:3 og et variabelt lettkjedepolypeptid omfattende LCDR1 av SEKV ID NR:4, LCDR2 av SEQ ID NR:5 og LCDR3 av SEKV ID NR:6;
- 10 (b) et variabelt tungkjedepolypeptid omfattende HCDR1 av SEKV ID NR:1, HCDR2 av SEKV ID NR:2, HCDR3 av SEKV ID NR:3 og et variabelt lettkjedepolypeptid omfattende LCDR1 av SEKV ID NR:4, LCDR2 av SEQ ID NR:8 og LCDR3 av SEKV ID NR:6;
- (c) et variabelt tungkjedepolypeptid omfattende VH av SEKV ID NR:11 og et variabelt lettkjedepolypeptid omfattende VL av SEKV ID NR: 13;
- 15 (d) et variabelt tungkjedepolypeptid omfattende VH av SEKV ID NR:11 og et variabelt lettkjedepolypeptid omfattende VL av SEKV ID NR:14;
- (e) et variabelt tungkjedepolypeptid omfattende VH av SEKV ID NR:12 og et variabelt lettkjedepolypeptid omfattende VL av SEKV ID NR:13;
- 20 eller,
- (f) et variabelt tungkjedepolypeptid omfattende VH av SEKV ID NR:12 og et variabelt lettkjedepolypeptid omfattende VL av SEKV ID NR:14;
- hvor nevnte anti-TfR-antistoff eller protein spesifikt binder til transferrinreseptoren (TfR) ifølge SEKV ID NR:16.
- 25
2. Isolert humanisert anti-TfR-antistoff eller protein ifølge krav 1, hvor antistoffet eller proteinet binder til transferrinreseptoren med en K_D på 10nM eller mindre, fortrinnsvis med en K_D på 1nM eller mindre.
- 30
3. Isolert humanisert anti-TfR-antistoff eller protein ifølge krav 1 eller 2, hvor antistoffet eller proteinet induserer apoptose av HL-60-cellelinje til et nivå som er lik eller bedre enn induksjonsnivået til det tilsvarende

referansekimære antistoffet som har VH av SEKV ID NR:9 og VL av SEKV ID NR:10.

5 4. Isolert humanisert anti-TfR antistoff eller protein ifølge krav 1, 2 eller 3, omfattende en human IgG4 isotype konstant region, eller en mutant eller kjemisk modifisert konstant region, hvor nevnte mutante eller kjemisk modifiserte konstante region gir ingen eller redusert ADCC-aktivitet til nevnte antistoff sammenlignet med et tilsvarende antistoff med villtype IgG1 isotype konstant region.

10

5. Isolert humanisert anti-TfR antistoff eller protein ifølge krav 1, 2 eller 3, omfattende en human IgG1 isotype konstant region, eller en mutant eller kjemisk modifisert konstant region, hvor nevnte mutante eller kjemisk modifiserte konstante region gir økt ADCC-aktivitet nevnt
15 antistoff sammenlignet med et tilsvarende antistoff med villtype IgG1 isotype konstant region.

20

6. Isolert humaniserte anti-TfR-antistoffet eller proteinet ifølge et av kravene 1-5, som er mAb1 omfattende tungkjede av SEKV ID NR:18 og lettkjede av SEKV ID NR:17.

25

7. Isolert humanisert anti-TfR antistoff eller protein ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, for anvendelse (i) som et medikament eller (ii) som en diagnose.

30

8. Isolert humanisert anti-TfR-antistoff eller protein ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, for anvendelse ved behandling av en tumor, for eksempel en hematologisk tumor, og mer spesifikt et lymfom eller leukemi.

9. Isolert, humanisert anti-TfR-antistoff eller protein ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, for anvendelse ved behandling av en fast tumor eller graft-versus vert sykdom.

5 10. Farmasøytisk preparat omfattende et humanisert anti-TfR-antistoff eller protein ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9, i kombinasjon med ett eller flere av et farmasøytisk akseptabelt hjelpestoff, fortynningsmiddel eller bærer, eventuelt omfattende andre aktive ingredienser.

10 11. Lyofilisatformulering, en ferdigfylt sprøyte eller et hetteglass som omfatter et humanisert anti-TfR-antistoff eller protein ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6.

15 12. Humanisert anti-TfR-antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, konjugert til en terapeutisk del, for eksempel et cytotoxin, et medikament eller et radiotoxin.

20 13. Klonings- eller ekspresjonsvektor for den rekombinante fremstillingen av et humanisert anti-TfR-antistoff ifølge hvilket som helst av kravene 1-6 i en vertscelle, omfattende minst en nukleinsyre som koder for nevnte anti-TfR-antistoff.

25 14. Klonings- eller ekspressjonsvektor ifølge krav 13, omfattende minst en av nukleinsyrene som koder for mAb1 som definert i krav 6.

15. Vertscelle omfattende en klonings- eller ekspressjonsvektor ifølge krav 13 eller 14.

30 16. Fremgangsmåte for fremstilling av et humanisert anti-TfR-antistoff eller et protein ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, omfattende:

(i) dyrking av vertscellen ifølge krav 15 for ekspresjon av antistoffet eller proteinet av vertscellen; valgfritt (ii) rensing av antistoffet eller proteinet; og (iii) gjenvinning av antistoffet eller proteinet.