



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3328894 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.03.18
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.11.14
(86)	European Application Nr.	16762975.7
(86)	European Filing Date	2016.08.05
(87)	The European Application's Publication Date	2018.06.06
(30)	Priority	2015.08.06, SG, 10201506227V
(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	Agency for Science, Technology and Research, 1 Fusionopolis Way 20-10 Connexis, Singapore 138632, Singapore
(72)	Inventor	WANG, Cheng-I, c/o Agency for ScienceTechnology and Research1 Fusionopolis Way 20-10Connexis, Singapore 138632, Singapore BRAUER, Peter, c/o Agency for ScienceTechnology and Research1 Fusionopolis Way 20-10Connexis, Singapore 138632, Singapore YEO, Siok Ping, c/o Agency for ScienceTechnology and Research1 Fusionopolis Way 20-10Connexis, Sinagpore 138632, Singapore TAN, Hwee Ching, c/o Agency for ScienceTechnology and Research1 Fusionopolis Way 20-10Connexis, Singapore 138632, Singapore CONNOLLY, John Edward, c/o Agency for ScienceTechnology and Research1 Fusionopolis Way 20-10Connexis, Singapore 138632, Singapore
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54) Title **IL2RBETA/COMMON GAMMA CHAIN ANTIBODIES**

(56) References
Cited: NELSON ET AL: "Cytoplasmic domains of the interleukin-2 receptor beta and gamma chains mediate the signal for T-cell proliferation", NATURE, NATURE PUBLISHING GROUP, UNITED KINGDOM, vol. 369, 26 May 1994 (1994-05-26), pages 333-336, XP002097476, ISSN: 0028-0836, DOI: 10.1038/369333A0, WO-A2-2011/127324, YOSHLAKI NAKAMURA ET AL: "Heterodimerization of the IL-2 receptor [beta]- and [gamma]-chain cytoplasmic domains is required for signalling", NATURE, vol. 369, no. 6478, 26 May 1994 (1994-05-26), pages 330-333, XP055315032, United Kingdom ISSN: 0028-0836, DOI: 10.1038/369330a0, RUDIKOFF S

ET AL: "Single amino acid substitution altering antigen-binding specificity", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, US, vol. 79, 1 March 1982 (1982-03-01), pages 1979-1983, XP007901436, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/PNAS.79.6.1979, SPIESS CHRISTOPH ET AL: "Alternative molecular formats and therapeutic applications for bispecific antibodies", MOLECULAR IMMUNOLOGY, PERGAMON, GB, vol. 67, no. 2, 27 January 2015 (2015-01-27), pages 95-106, XP029246892, ISSN: 0161-5890, DOI: 10.1016/J.MOLIMM.2015.01.003, JANICE P DUTCHER ET AL: "High dose interleukin-2 (Aldesleukin) - expert consensus on best management practices-2014", JOURNAL FOR IMMUNOTHERAPY OF CANCER, BIOMED CENTRAL LTD, LONDON, UK, vol. 2, no. 1, 16 September 2014 (2014-09-16), page 26, XP021198863, ISSN: 2051-1426, DOI: 10.1186/S40425-014-0026-0, HECHINGER A-K ET AL: "Therapeutic activity of multiple common g-chain cytokine inhibition in acute and chronic GVHD", TRANSPLANTATION, vol. 67 28 October 2014 (2014-10-28), pages 95-106, XP055314938, DOI: 10.1182/blood-2014-06- Retrieved from the Internet: URL:<http://www.bloodjournal.org/content/125/3/570.full.pdf> [retrieved on 2016-10-28], JONATHAN M ELLERY ET AL: "Activation of the interleukin 2 receptor", CELLULAR SIGNALLING., vol. 12, no. 6, 1 June 2000 (2000-06-01), pages 367-373, XP055315074, GB ISSN: 0898-6568, DOI: 10.1016/S0898-6568(00)00085-1, WO-A1-97/43416

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. Bispesifikt antistoff eller bispesifikt antigenbindende fragment, eventuelt isolert, som kan binde til CD122 og felles γ -kjede (γc), hvori det bispesifikke antistoffet eller det bispesifikke antigenbindende fragmentet er en IL-2-reseptoragonist, og omfatter:

(a) et antigenbindende fragment som binder til CD122, som omfatter:

(i) en variabel lettkjederegion, som omfatter følgende CDR-er:

LC-CDR1:	TGTSSDIGHYDFVS	(SEQ ID NO:2)
LC-CDR2:	DINNRPS	(SEQ ID NO:3)
LC-CDR3:	SAYTSSDTLV	(SEQ ID NO:4); og

(ii) en variabel tungkjederegion, som omfatter følgende CDR-er:

HC-CDR1:	NYMH	(SEQ ID NO:36)
HC-CDR2:	AIMPSRGGTSYPQKFQG	(SEQ ID NO:37)
HC-CDR3:	GEYYDSSGYYY	(SEQ ID NO:38); og

(b) et antigenbindende fragment som binder til felles γ -kjede.

2. Det bispesifikke antistoffet eller bispesifikke antigenbindende fragmentet ifølge krav 1, hvori det antigenbindende fragmentet som binder til CD122, omfatter en variabel lettkjederegionsekvens og en variabel tungkjederegionsekvens, hvori:

den variable lettkjederegionsekvensen har minst 70 % sekvensidentitet i forhold til den variable lettkjederegionsekvensen til SEQ ID NO:1, og

den variable tungkjederegionsekvensen har minst 70 % sekvensidentitet i forhold til den variable tungkjederegionsekvensen til SEQ ID NO:35.

3. Det bispesifikke antistoffet eller bispesifikke antigenbindende fragmentet ifølge krav 1 eller 2, hvori det antigenbindende fragmentet som binder til felles γ -kjede, omfatter en variabel lettkjederegionsekvens og en variabel tungkjederegionsekvens, hvori den variable lettkjederegionsekvensen har minst 70 % sekvensidentitet i forhold til den variable lettkjederegionsekvensen til SEQ ID NO:67.

4. Det bispesifikke antistoffet eller bispesifikke antigenbindende fragmentet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori det antigenbindende fragmentet som binder til felles γ -kjede, omfatter:

(i) en variabel lettkjederegion, som omfatter følgende CDR-er:

LC-CDR1:	RSSQSLLHSNGYNYLD	(SEQ ID NO:68)
LC-CDR2:	LGSNRDS	(SEQ ID NO:69)
LC-CDR3:	MQGTHWPWT	(SEQ ID NO:70); og

5 (ii) en variabel tungkjederegion, som omfatter følgende CDR-er:

HC-CDR1:	GYYS	(SEQ ID NO:48)
HC-CDR2:	EINHSGSTNYNPSLKS	(SEQ ID NO:49)
HC-CDR3:	SPGGYSGGYFQH	(SEQ ID NO:77)

5. Det bispesifikke antistoffet eller bispesifikke antigenbindende fragmentet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori det antigenbindende fragmentet som binder til felles γ -kjede, omfatter en variabel lettkjederegionsekvens og en variabel tungkjederegionsekvens, hvori:

den variable lettkjederegionsekvensen har minst 70 % sekvensidentitet i forhold til den variable lettkjederegionsekvensen til SEQ ID NO:67, og

den variable tungkjederegionsekvensen har minst 70 % sekvensidentitet i forhold til den variable tungkjederegionsekvensen til SEQ ID NO:76.

6. Det bispesifikke antistoffet eller bispesifikke antigenbindende fragmentet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, konjugert til en legemiddelmolekyldel eller en detekterbar molekyldel.

7. Kimær antigenreseptor (CAR) som omfatter et bispesifikt antigenbindende fragment ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5.

8. Celle som omfatter en kimær antigenreseptor (CAR) ifølge krav 7.

9. Sammensetning som omfatter det bispesifikke antistoffet eller bispesifikke antigenbindende fragmentet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, den kimære antigenreseptoren (CAR) ifølge krav 7, eller cellen ifølge krav 8 og minst én farmasøytisk akseptabel bærer.

10. Isolert nukleinsyre som koder for det bispesifikke antistoffet eller bispesifikke antigenbindende fragmentet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, eller den kimære antigenreseptoren (CAR) ifølge krav 7.

5

11. Bispesifikt antistoff eller bispesifikt antigenbindende fragment ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, en kimær antigenreseptor (CAR) ifølge krav 7, en celle ifølge krav 8 eller en sammensetning ifølge krav 9, for anvendelse innen terapi, eller i en fremgangsmåte for medisinsk behandling.

10

12. Bispesifikt antistoff eller bispesifikt antigenbindende fragment ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, en kimær antigenreseptor (CAR) ifølge krav 7, en celle ifølge krav 8 eller en sammensetning ifølge krav 9, for anvendelse innen behandling av kreft eller en smittsom sykdom.

15

13. Fremgangsmåte som omfatter opprettelse av kontakt, *in vitro*, mellom en prøve som inneholder eller mistenkes å inneholde CD122 og/eller felles γ -kjede (γc), og et bispesifikt antistoff eller bispesifikt antigenbindende fragment ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, en kimær antigenreseptor (CAR) ifølge krav 7, en celle ifølge krav 8 eller en sammensetning ifølge krav 9, og detektering av dannelsen av et kompleks av antistoffet eller det antigenbindende fragmentet, CAR eller cellen med CD122 og/eller γc .

20

14. Fremgangsmåte for utvidelse av en populasjon av T-celler og/eller NK-celler, hvori det opprettes kontakt *in vitro* eller *ex vivo* mellom T-celler og/eller NK-celler og et bispesifikt antistoff eller bispesifikt antigenbindende fragment ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, en kimær antigenreseptor (CAR) ifølge krav 7, en celle ifølge krav 8, eller en sammensetning ifølge krav 9.

25