



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3377103 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 39/395 (2006.01) A61P 43/00 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01) C07K 14/47 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01) C07K 16/18 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01) C07K 16/26 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01) C07K 16/28 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01) C07K 16/30 (2006.01)
A61P 37/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45) Translation Published 2021.08.09

(80) Date of The European
Patent Office Publication of
the Granted Patent 2021.03.17

(86) European Application Nr. 16867215.2

(86) European Filing Date 2016.11.18

(87) The European Application's
Publication Date 2018.09.26

(30) Priority 2015.11.19, US, 201562257552 P
2015.12.22, US, 201562270907 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

(73) Proprietor Revitope Limited, Angel Building 407 St. John Street, London EC1V 4AD,
Storbritannia

(72) Inventor COBBOLD, Mark, 1 Everett Avenue, Winchester, Massachusetts 01890, USA

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

(54) Title **FUNCTIONAL ANTIBODY FRAGMENT COMPLEMENTATION FOR A TWO-COMPONENTS
SYSTEM FOR REDIRECTED KILLING OF UNWANTED CELLS**

(56) References
Cited: US-A1- 2009 130 106
WO-A1-2015/001361
US-A1- 2015 307 564
WO-A1-2015/013671
US-A1- 2015 183 875
WO-A1-2012/123755
US-A1- 2015 079 093
WO-A1-2014/140358

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. Sett eller sammensetning for anvendelse i behandling av kreft, hvori settet eller sammensetningen omfatter:

5 a. en første bestanddel omfattende et målrettet T-celle-engasjerende middel omfattende:

i. en første målrettende enhet som er i stand til å målrettes mot kreftceller, hvori den første målrettende enheten er et antistoff eller antigenbindende parti derav;

10 ii. et første T-celle-engasjerende domene som er i stand til T-celle-engasjerende aktivitet når det binder et andre T-celle-engasjerende domene, hvori det andre T-celle-engasjerende domenet ikke er en del av den første bestanddelen, og hvori det første T-celle-engasjerende domenet er enten et VH- eller VL-domene;

15 iii. en første inert bindingspartner for det første T-celle-engasjerende domenet som bindes til det første T-celle-engasjerende domenet, slik at det første T-celle-engasjerende domenet ikke binder til det andre T-celle-engasjerende domenet med mindre den inerte bindingspartneren er fjernet, hvori hvis det første T-celle-engasjerende domenet er et VH-domene, er den første inerte bindingspartneren et VL-domene, og hvis det første T-celle-engasjerende domenet er et VL-domene, er den første inerte bindingspartneren et VH-domene; og

20 iv. et proteasespaltingssted som adskiller det første T-celle-engasjerende domenet og den første inerte bindingspartneren, hvori proteasespaltingsstedet er i stand til å frisetten den inerte bindingspartneren fra det T-celle-engasjerende domenet i nærvær av en protease:

(1) uttrykt av kreftcellene; eller

25 (2) kolokalisert til kreftcellen av en målrettende enhet som er et antistoff eller et antigenbindende parti derav som binder kreftcellen, og som er den samme eller forskjellig fra den målrettende enheten i midlet,

30 b. en andre bestanddel omfattende et andre T-celle-engasjerende domene som er i stand til T-celle-engasjerende aktivitet når det binder det første T-celle-engasjerende domenet, hvori det første og det andre T-celle-engasjerende domenet, når de er paret med hverandre, er i stand til å binde CD3 eller T-celle-reseptoren (TCR) når ingen av dem er bundet til en inert bindingspartner, og ytterligere hvori hvis det første T-celle-engasjerende domenet er et VH-domene, er det andre T-celle-engasjerende domenet et VL-domene, og hvis det første T-

EP3377103

2

celle-engasjerende domenet er et VL-domene, er det andre T-celle-engasjerende domenet et VH-domene.

5 **2.** Settet eller sammensetningen for anvendelse ifølge krav 1, hvori den andre bestanddelen ytterligere omfatter en andre målrettende enhet som er i stand til å målrettes kreftcellene, hvori den andre målrettende enheten er et antistoff eller en antigenbindende del derav.

10 **3.** Settet eller sammensetningen for anvendelse ifølge krav 2, hvori den andre bestanddelen ytterligere omfatter en andre inert bindingspartner for det andre T-celle-engasjerende domenet som binder til det andre T-celle-engasjerende domenet slik at det andre T-celle-engasjerende domenet ikke binder til det første T-celle-engasjerende domenet med mindre den inerte bindingspartneren er fjernet, hvori hvis det andre T-celle-engasjerende domenet er et VH-domene, er
15 den andre inerte bindingspartneren et VL-domene, og hvis det andre T-celle-engasjerende domenet er et VL-domene, er den andre inerte bindingspartneren et VH-domene, og

20 a. et proteasespaltingssted som adskiller det andre T-celle-engasjerende domenet og den andre inerte bindingspartneren, hvori proteasespaltingsstedet er:
i. spaltet av en protease uttrykt av kreftcellene; eller
ii. spaltet av en protease som er kolokalisert til kreftcellen av en målrettende enhet som er et antistoff eller et antigenbindende parti derav som binder kreftcellen, og som er den samme eller forskjellig fra målgruppen i midlet,
25 hvor spaltning av proteasespaltingsstedet bevirker tap av den inerte bindingspartneren og komplementering med det første T-celle-engasjerende domenet i settet eller sammensetningen.

30 **4.** Settet eller sammensetningen for anvendelse ifølge krav 3, hvori den første og den andre målrettende enheten er forskjellige.

5. Settet eller sammensetningen for anvendelse ifølge krav 3, hvori proteasespaltingsstedene til den første bestanddelen og den andre bestanddelen er forskjellige.

6. Settet eller sammensetningen for anvendelse ifølge krav 3, hvori minst ett proteasespaltingssted spaltes av en protease uttrykt av kreftcellene.

5 **7.** Settet eller sammensetningen for anvendelse ifølge krav 3, hvori minst ett proteasespaltingssted spaltes av en protease som er kolokalisert til kreften av en målrettende enhet som er et antistoff eller en antigenbindende del derav som binder kreftcellen, og som er den samme eller forskjellig fra målgruppen i midlet.

10 **8.** Settet eller sammensetningen for anvendelse ifølge krav 3, hvori den minst ene inerte bindingspartneren er i stand til dissosiering når minst ett spaltningssted har blitt spaltet, og etter dissosiasjon er de to T-celle-engasjerende domenene i stand til å bindes til hverandre og å utvise T-celle-engasjerende aktivitet.

15 **9.** Samling av nukleinsyremolekyler som koder for den første og den andre bestanddelen i settet eller sammensetningen ifølge krav 1.

20 **10.** Settet eller sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvori kreften er en hvilken som helst av brystkreft, eggstokkreft, endometriekreft, livmorhalskreft, blærekreft, nyrekreft, melanom, lungekreft, prostatakreft, testikkelkreft, skjoldbruskkjertelkreft, hjernekreft, spiserørskreft, gastrisk kreft, bukspyttkjertelkreft, kolorektal kreft, leverkreft, leukemi, myelom, non-Hodgkin lymfom, Hodgkin lymfom, akutt myeloid leukemi, akutt lymfoblastisk leukemi, kronisk lymfoblastisk leukemi, lymfoproliferativ lidelse, myelodysplastisk lidelse, myeloproliferativ sykdom eller premalignert sykdom.

25 **11.** Settet eller sammensetningen for anvendelse ifølge krav 3, hvori settet eller sammensetningen målretter en immunrespons fra en pasient mot kreftceller.

30 **12.** Settet eller sammensetningen for anvendelse ifølge krav 1, hvori det første og det andre T-celle-engasjerende domenet er i stand til å danne en scFv.