



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3401334 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/30 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/04 (2006.01)
A61P 37/04 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C12N 5/12 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.05.02
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.02.15
(86)	European Application Nr.	18168460.6
(86)	European Filing Date	2008.05.27
(87)	The European Application's Publication Date	2018.11.14
(30)	Priority	2007.05.29, EP, 07010622 2007.05.29, US, 932099 P
(84)	Designated Contracting States:	AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; SE ; SI ; SK ; TR
	Designated Extension States:	AL ; BA ; MK ; RS
(73)	Proprietor	Astellas Pharma Inc., 5-1, Nihonbashi-Honcho 2-Chome, Chuo-ku Tokyo 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 BRANDENBURG, Gunda, Hafenstrasse 12, 22880 Wedel, Tyskland USENER, Dirk, Richard-Wagner-Straße 87b, 65193 Wiesbaden, Tyskland
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	MONOCLONAL ANTIBODIES AGAINST CLAUDIN-18 FOR TREATMENT OF CANCER
(56)	References Cited:	EP-A- 1 790 664 WO-A-2004/047863 HEWITT KYLE J ET AL: "The claudin gene family: expression in normal and neoplastic tissues", BMC CANCER, BIOMED CENTRAL, LONDON, GB, vol. 6, no. 1, 12 July 2006 (2006-07-12), page 186, XP021016181, ISSN: 1471-2407

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. Fremgangsmåte for å detektere metastatiske kreftceller fra en magekreft, omfattende å bringe en prøve oppnådd fra en Krukenberg-svulst eller en prøve oppnådd fra lymfeknutene, og
5 en kontrollprøve, i kontakt med et antistoff som spesifikt binder til Claudin-18-spleisevariant 2 (CLD18A2), under forhold som tillater dannelsen av et kompleks mellom antistoffet eller en antigenbindende del derav og CLD18A2, hvori en økt mengde av kompleksdannelse i prøven indikerer metastatiske celler i prøven.
- 10 2. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori de metastatiske kreftcellene er celler av en Krukenberg-svulst.
3. Farmasøytisk sammensetning omfattende et antistoff og/eller et konjugat omfattende antistoffet koplet til et terapeutisk middel, og en farmasøytisk akseptabel bærer, for anvendelse
15 i en fremgangsmåte for behandling av en magekreftmetastase,
hvori antistoffet har evnen til å binde seg til CLD18A2 og å mediere dreping av celler som uttrykker CLD18A2 ved å indusere komplementavhengig cytotoksisitet (CDC) mediert lyse eller ved å indusere antistoffavhengig cellulær cytotoksisitet (ADCC) mediert lyse og/eller inhibering av proliferasjon av celler som uttrykker CLD18A2.
- 20 4. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 3, hvori antistoffet binder til Claudin-18-spleisevariant 1 (CLD18A1) og CLD18A2.
5. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 3, hvori antistoffet
25 binder til CLD18A2, men ikke til CLD18A1.
6. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 3–5, hvori drepingen av celler og/eller inhibering av proliferasjon induseres ved binding av antistoffet til CLD18A2 uttrykt av cellene.
- 30 7. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 3–6, hvori drepingen av celler og/eller inhiberingen av proliferasjon ikke induseres ved binding av antistoffet til CLD18A1 uttrykt av cellene.

8. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 3–7, hvori antistoffet ikke induserer CDC-mediert lyse av cellene.
9. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 3–8, hvori den ADCC-medierte lysen finner sted i nærværet av effektorceller valgt fra gruppen som består av monocytter, mononukleære celler, NK-celler og PMN-er.
10. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 3–9, hvori antistoffet er et monoklonalt, kimært eller humanisert antistoff, eller et antigenbindende fragment av et antistoff.
11. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 3–10, hvori antistoffet er valgt fra gruppen som består av et IgG1, et IgG2, IgG2a og IgG2b, et IgG3, et IgG4, et IgM, et IgA1, et IgA2, et sekretorisk IgA, et IgD og et IgE-antistoff.
12. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 3–11, hvori CLD18A2 har aminosyresekvensen i henhold til SEQ ID NO: 2.
13. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 4–12, hvori CLD18A1 har aminosyresekvensen i henhold til SEQ ID NO: 8.
14. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 3–13, hvori antistoffet er spesifikt for magekreftceller.
15. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 3–14, hvori CLD18A2 er uttrykt på overflaten av cellene.
16. Farmasøytisk sammensetning omfattende et antistoff som binder til CLD18A2 og/eller et konjugat omfattende antistoffet koplet til et terapeutisk middel, og en farmasøytisk akseptabel bærer, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en magekreftmetastase, hvori antistoffet fremstilles av et klon deponert under aksesjonsnr. DSM ACC2737, DSM ACC2738, DSM ACC2739, DSM ACC2740, DSM ACC2741, DSM ACC2742, DSM

ACC2743, DSM ACC2745, DSM ACC2746, DSM ACC2747, DSM ACC2748, DSM ACC2808, DSM ACC2809 eller DSM ACC2810.

17. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av
5 kravene 3–16, hvori det terapeutiske midlet er et toksin, en radioisotop, et legemiddel eller et cytotoxisk middel.
18. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 3–17, hvori magekreftmetastasen er en metastase i lymfeknutene.