



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3458478 B1

NORWAY

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

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.04.19
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.01.06
(86)	European Application Nr.	17726862.0
(86)	European Filing Date	2017.05.17
(87)	The European Application's Publication Date	2019.03.27
(30)	Priority	2016.05.18, EP, 16170174
(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
	Designated Validation States:	MA ; MD
(73)	Proprietor	Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Tyskland
(72)	Inventor	ZETTL, Markus, Boehringer Ingelheim GmbH / Corporate Patents Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Tyskland LORENZ, Ivo, c/o VPIP Legal / Boehringer Ingelheim USA Corp. 900 Ridgebury Road P.O. Box 368, Ridgefield Connecticut 06877-0368, USA SCHAAF, Otmar, Boehringer Ingelheim GmbH / Corporate Patents Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Tyskland WURM, Melanie, Boehringer Ingelheim GmbH / Corporate Patents Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Tyskland FORTIN, Jean-François, 639 Robert-Elie Street, Apt 904, Québec Laval H7N 3Y9, Canada BRODEUR, Scott, 3553 N. Sugan Road, New Hope, PA 18938, USA CANADA, Keith A., 24 Equinox Lane, Freehold, NJ 07728, USA CHLEWICKI, Lukasz, 5803 Peaking Fox Drive, Indianapolis, IN 46237, USA GUPTA, Pankaj, c/o VPIP Legal / Boehringer Ingelheim USA Corp. 900 Ridgebury Road P.O. Box 368, Ridgefield Connecticut 06877-0368, USA GUPTA, Priyanka, c/o VPIP Legal / Boehringer Ingelheim USA Corp. 900 Ridgebury Road P.O. Box 368, Ridgefield Connecticut 06877-0368, USA PEREZ, Rocio K., c/o VPIP Legal / Boehringer Ingelheim USA Corp. 900 Ridgebury Road P.O. Box 368, Ridgefield Connecticut 06877-0368, USA WOSKA Jr., Joseph Robert, c/o VPIP Legal / Boehringer Ingelheim USA Corp. 900 Ridgebury Road P.O. Box 368, Ridgefield Connecticut 06877-0368, USA

XIAO, Haiguang, c/o VPIP Legal / Boehringer Ingelheim USA Corp. 900 Ridgebury Road P.O. Box 368, Ridgefield Connecticut 06877-0368, USA
 YANG, Danlin, c/o VPIP Legal / Boehringer Ingelheim USA Corp. 900 Ridgebury Road P.O. Box 368, Ridgefield Connecticut 06877-0368, USA
 DAVIDSON, Walter Carroll, -, deceased, USA

(74) Agent or Attorney BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **ANTI PD-1 AND ANTI-LAG3 ANTIBODIES FOR CANCER TREATMENT**

(56) References

Cited:

WO-A1-2014/140180

WO-A1-2015/069571

WO-A1-2015/138920

WO-A2-2010/019570

WO-A2-2014/179664

Us Food Drug Admin.: "HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION These highlights do not include all the information needed to use OPDIVO safely and effective. Reference ID: 3677021", US food and drug administration, 1 January 2014 (2014-01-01), XP55690506, Retrieved from the Internet: URL: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/125554lbl.pdf [retrieved on 2020-04-29]

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. Anti-PD1 antistoffmolekyl omfattende:

- 5 (a) en variabel region med tungkjede som har tre CDRer omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR:1 (hcCDR1), SEKV ID NR:2 (hcCDR2) og SEKV ID NR:3 (hcCDR3) og en variabel region med lettkjede som har tre lette kjeder CDRer omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR:4 (IcCDR1), SEKV ID NR:5 (IcCDR2) og SEKV ID NR:6 (IcCDR3); eller,
- 10 (b) en variabel region med tungkjede som har tre CDRer omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR:7 (hcCDR1), SEKV ID NR:8 (hcCDR2) og SEKV ID NR:9 (hcCDR3) og en variabel region med lettkjede som har tre lette kjeder CDRer omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR:10 (IcCDR1), SEKV ID NR:11 (IcCDR2) og SEKV ID NR:12 (IcCDR3); eller,
- 15 (c) en variabel region med tungkjede som har tre CDRer omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR:13 (hcCDR1), SEKV ID NR:14 (hcCDR2) og SEKV ID NR:15 (hcCDR3) og en variabel lettkjede region som har tre lette kjeder CDRer omfattende aminosyresekvensen til
- 20 SEKV ID NR:16 (IcCDR1), SEKV ID NR:17 (IcCDR2) og SEKV ID NR:18 (IcCDR3).

2. Anti-PD1 antistoffmolekylet ifølge krav 1, hvor antistoffmolekylet har et tungkjede variabelt domene omfattende aminosyresekvensen til
- 25 SEKV ID NR:19 og et lettkjede variabelt domene omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR:20, eller tungkjede variabelt domene omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR:21 og et variabelt lettkjede domene omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR:22, eller et variabelt domene med tungkjede omfattende
- 30 aminosyresekvensen til SEKV ID NR:23 og et variabelt domene med lettkjede omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR:24, eller et variabelt domene med tungkjede omfattende aminosyresekvensen til

SEKV ID NR:25 og et variabelt domene med lettkjede omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR:26, eller et tungkjedelig variabelt domene omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR:27 og et lettkjede variabelt domene omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR:28.

3. Anti-PD1 antistoffmolekylet ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor antistoffmolekylet har en tungkjede omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR:29 og en lettkjede omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR:30 eller en tungkjede omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR:31 og en lettkjede omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR:32, eller en tungkjede omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR:33 og en lettkjede omfattende aminosyresekvens til SEKV ID NR:34, eller en tungkjede omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR:35 og en lettkjede omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR:36, eller en tungkjede omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR:37 og en lettkjede omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR:38.

4. Isolert nukleinsyremolekyl som koder for en tungkjede av et antistoffmolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, og en lettkjede av et antistoffmolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3.

5. Ekspresjonsvektor som inneholder et nukleinsyremolekyl som koder for en tungkjede av et antistoffmolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, og en lettkjede av et antistoffmolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3.

6. Vertscelle som har en ekspresjonsvektor som koder for en tungkjede av et antistoffmolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, og

en ekspresjonsvektor som koder for en lettkjede av et antistoffmolekyl ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 3.

5 7. Anti-PD1 antistoffmolekylet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3 for anvendelse i medisin, fortrinnsvis for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft.

10 8. Anti-PD1 antistoffmolekylet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft, hvor anvendelsen videre omfatter administrering av et anti-LAG3 antistoffmolekyl.

15 9. Farmasøytisk preparat omfattende et anti-PD1-antistoff ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 3 og en farmasøytisk akseptabel bærer.

10. Farmasøytisk preparat ifølge krav 9, videre omfattende et anti-LAG3 antistoffmolekyl.

20 11. Sett med deler omfattende et anti-PD1-antistoff ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 3 og et anti-LAG3-antistoffmolekyl.

25 12. Anti-PD1 antistoffmolekyl for anvendelse ifølge krav 8, preparat ifølge krav 10 eller sett ifølge krav 11, hvor nevnte anti-LAG3 antistoffmolekyl binder en epitop av humant LAG3 omfattende aminosyresekvensen LLRRAGVT (SEKV ID NR:111) og/eller YRAAVHLRDRA (SEKV ID NR:112).

30 13. Anti-PD1 antistoffmolekyl for anvendelse ifølge krav 12, eller preparat eller sett ifølge krav 12, hvor anti-LAG3 antistoffmolekylet omfatter:

- (a) CDR-er med tungkjede omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR:39 (hcCDR1), SEKV ID NR:40 (hcCDR2) og SEKV ID NR:41 (hcCDR3) og har CDR-er med lettkjede omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR:42 (IcCDR1), SEKV ID NR:43 (IcCDR2) og SEKV ID NR:44 (IcCDR3); eller,
- (b) CDR-er med tungkjede omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR:45 (hcCDR1), SEKV ID NR:46 (hcCDR2) og SEKV ID NR:47 (hcCDR3) og har CDR-er med lettkjede omfattende aminosyresekvensen til SEQ ID NR:48 (IcCDR1), SEKV ID NR:49 (IcCDR2) og SEKV ID NR:50 (IcCDR3).
14. Anti-PD1 antistoffmolekyl for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 8, 12 eller 13, hvor anti-PD1 antistoffmolekylet administreres samtidig, samtidig, sekvensielt, suksessivt, alternativt eller separat, med anti-LAG3 antistoffmolekylet.
15. Farmasøytisk kombinasjon ifølge hvilket som helst av kravene 10, 12 eller 13, hvor anti-PD1 antistoffmolekylet er valgt fra gruppen bestående av anti-PD1 antistoffmolekyler PD1-1, PD1-2, PD1-3, PD1-4 og PD -5, og anti-LAG3 antistoffmolekylet er valgt fra gruppen bestående av anti-LAG3 antistoffmolekyler LAG3-1, LAG3-2, LAG3-3, LAG3-4 og LAG3-5.