



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3465214 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
G01N 33/574 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.07.19
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.04.28
(86)	European Application Nr.	17728484.1
(86)	European Filing Date	2017.05.30
(87)	The European Application's Publication Date	2019.04.10
(30)	Priority	2016.05.30, EP, 16171885
(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
(73)	Proprietor	MorphoSys AG, Semmelweisstrasse 7, 82152 Planegg, Tyskland
(72)	Inventor	ENDELL, Jan, Barer Str. 36, 80333 München, Tyskland WINDERLICH, Mark, Ohlstadterstr. 8, 81373 München, Tyskland BOXHAMMER, Rainer, Birkenstraße 4a, 83059 Kolbermoor, Tyskland
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54)	Title	METHODS FOR PREDICTING THERAPEUTIC BENEFIT OF ANTI-CD19 THERAPY IN PATIENTS
(56)	References Cited:	US-A1- 2014 328 842 US-A1- 2015 239 974 WOYACH J A ET AL: "A phase 1 trial of the Fc-engineered CD19 antibody XmAb5574 (MOR00208) demonstrates safety and preliminary efficacy in relapsed CLL", BLOOD, AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY, US, vol. 124, no. 24, 4 December 2014 (2014-12-04), pages 3553-3560, XP002737891, ISSN: 0006-4971, DOI: 10.1182/BLOOD-2014-08-593269 [retrieved on 2014-10-09]

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 identifisere et individ med non-Hodgkins lymfom (NHL) som reagerer på behandling med et anti-CD19 antistoff, hvor nevnte fremgangsmåte omfatter:
 - 5 a. å fremskaffe en blodprøve oppnådd fra nevnte individ før behandling med nevnte anti-CD19 antistoff,
 - b. å bestemme nivået av minst en biomarkør i nevnte prøve valgt fra gruppen bestående av:
 - i. perifert NK celleantall og
 - 10 ii. CD16-ekspresjonsnivåer på perifere NK-celler,
 - c. å sammenligne nivået av nevnte minst ene biomarkør i nevnte prøve til et forutbestemt avbruddsnivå,

hvor nivåer av nevnte minst ene biomarkør ved eller over det forutbestemte avbruddsnivå er indikatorisk for et individ som ville ha fordel av behandling med et

 - 15 anti-CD19 antistoff.
2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor det forutbestemte avbrudd av nevnte biomarkør er:
 - a. et basislinje NK celletall innen minst 50 celler/ μ l eller
 - b. basislinje CD16 ekspresjonsnivåer på perifere NK-celler på minst
 - 20 60.000 ABC.
 3. Fremgangsmåte ifølge krav 1 eller 2, hvor det forutbestemte avbrudd av nevnte biomarkør er:
 - a. et basislinje perifere NK celletall på minst 60 celler/ μ l.
 4. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor det
 - 25 forutbestemte avbrudd av nevnte biomarkør er:

- a. et basislinje perifere NK celletall på minst 70 celler/ μ l.

5. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor det forutbestemte avbrudd av nente biomarkør er:

- a. et basislinje perifere NK celletall på minst 80 celler/ μ l.

5 6. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor det forutbestemte avbrudd av nevnte biomarkør er:

- a. et basislinje perifere NK celletall på minst 100 celler/ μ l.

7. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor det forutbestemte avbrudd av nevnte biomarkør er:

10 a. basislinje CD16 ekspresjonsnivåer av perifere NK-celler på minst 60.000 ABC.

8. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvo anti-CD19 antistoffet omfatter en HCDR1-region omfattende sekvensen SYVMH (SEQ ID NO: 1), en HCDR2-region omfattende sekvensen NPYNDG (SEQ ID NO: 2), en
15 HCDR3-region omfattende sekvensen GTYYYGTRVFDY (SEQ ID NO: 3), en LCDR1-region omfattende sekvensen RSSKSLQNVNGNTYLY (SEQ ID NO: 4), en LCDR2-region omfattende sekvensen RMSNLNS (SEQ ID NO: 5) og en LCDR3-region omfattende sekvensen HQHLEYPIT (SEQ ID NO: 6).

20 9. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor antiCD19 antistoffet omfatter en variabel tungkjede av sekvensen
EVQLVESGGGLVKPGGSLKLSCAASGYFTSYVMHWVRQAPGKGLEWIGYINPYNDGTTYNE
KFQGRVTISSKDSISTAYMELSSLRSEDAMYYCARGTYYYGTRVFDYWGQGTLVTVSS
(SEQ ID NO: 10) og en variabel lettkjede av sekvensen
25 DIVMTQSPATLSLSPGERATLSCRSSKSLQNVNGNTYLYWFQQKPGQSPQLLIYRMSNLNSG
VPDRFSGSGSGTEFTLTSSLEPEDFAVYYCMQHLEYPITFGAGTKLEIK (SEQ ID NO: 11).

10. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor anti-CD19 antistoffet omfatter en tungkjede som har sekvensen
30 EVQLVESGGGLVKPGGSLKLSCAASGYFTSYVMHWVRQAPGKGLEWIGYINPYNDGTTYNE
KFQGRVTISSDKSISTAYMELSSLRSEDAMYYCARGTYYYGTRVFDYWGQGTLVTVSSASTK

GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSS
 VVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPDVFLFPPKPK
 DTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQ
 DWLNGKEYKCKVSNKALPAAPEEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYP
 5 SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPNLDSGGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSVMSVHEALHNH
 YTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO: 8) og en lettkjede som har sekvensen
 DIVMTQSPATLSLSPGERATLSCRSSKSLQNVNGNTYLYWFQQKPGQSPQLLIYRMSNLNSG
 VPDRFSGSGSGTEFTLTISLEPEDFAVYYCMQHLEYPITFGAGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSD
 EQLKSGTASVVCLLNFPYAPREKVKVQKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKA
 10 DYEKHKVYACEVTHQGLSPVTKSFNRGEC (SEQ ID NO: 9).

11. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor det
 aktuelle non-Hodgkins lymfom er valgt fra gruppen bestående av follikulært
 lymfom, lite lymfocytisk lymfom, mukosa-assosiert lymfoid vevslymfom,
 15 marginalsone-lymfom, marginalsone-lymfom, diffust stor B-celle-lymfom, marginalt
 cellelymfom, Burkitts lymfom og mantelcelle-lymfom.

12. Anti-CD19 antistoff for anvendelse ved behandling av en pasient som har
 non-Hodgkins lymfom (NHL), hvor pasienten er identifisert i henhold til en
 20 fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav.

13. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 – 11 eller anti-CD19
 antistoff for anvendelse ifølge krav 12, hvor det aktuelle non-Hodgkins lymfom er
 diffust stor B-celle lymfom.

25

14. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 – 11 eller anti-CD19
 antistoff for anvendelse ifølge krav 12, hvor det aktuelle non-Hodgkins lymfom er
 follikulært lymfom.

30 15. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 – 11 eller anti-CD19
 antistoff for anvendelse ifølge krav 12, hvor de aktuelle non-Hodgkins lymfom er
 marginalcelle-lymfom.