



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3472207 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07K 16/44 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.04.26
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.01.20
(86)	European Application Nr.	17752291.9
(86)	European Filing Date	2017.06.20
(87)	The European Application's Publication Date	2019.04.24
(30)	Priority	2016.06.20, US, 201662352482 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	F-Star Delta Limited, EDDEVA B920 Babraham Research Campus, Cambridge, Cambridgeshire CB22 3AT, Storbritannia
(72)	Inventor	CAMPBELL, Jamie, c/o KYMAB LIMITEDThe Bennet Building (B930)Babraham Research Campus, CambridgeCambridgeshire CB22 3AT, Storbritannia SANDY, Nikole, c/o KYMAB LIMITEDThe Bennet Building (B930)Babraham Research Campus, CambridgeCambridgeshire CB22 3AT, Storbritannia TUNA, Mihriban, c/o F-star Biotechnology LimitedEddeva B920Babraham Research Campus, CambridgeCambridgeshire CB22 3AT, Storbritannia WOLLERTON VAN HORCK, Francisca, c/o F-star Biotechnology LimitedEddeva B920Babraham Research Campus, CambridgeCambridgeshire CB22 3AT, Storbritannia EVERETT, Katy Louise, c/o F-star Biotechnology LimitedEddeva B920Babraham Research Campus, CambridgeCambridgeshire CB22 3AT, Storbritannia GASPAR, Miguel, c/o F-star Biotechnology LimitedEddeva B920Babraham Research Campus, CambridgeCambridgeshire CB22 3AT, Storbritannia KRAMAN, Matthew, c/o F-star Biotechnology LimitedEddeva B920Babraham Research Campus, CambridgeCambridgeshire CB22 3AT, Storbritannia KMIECIK, Katarzyna, c/o F-star Biotechnology LimitedEddeva B920Babraham Research Campus, CambridgeCambridgeshire CB22 3AT, Storbritannia FAROUDI, Mustapha, c/o F-star Biotechnology LimitedEddeva B920Babraham Research Campus, CambridgeCambridgeshire CB22 3AT, Storbritannia FOSH, Natalie, c/o F-star Biotechnology LimitedEddeva B920Babraham Research Campus, CambridgeCambridgeshire CB22 3AT, Storbritannia

HEBEIS, Barbara, c/o F-star Biotechnology Limited
Eddeva B920 Babraham
Research Campus, Cambridge
Cambridgeshire CB22 3AT, Storbritannia

(74) Agent or Attorney PLOUGMANN VINGTOFT, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

-
- (54) Title **BINDING MOLECULES BINDING PD-L1 AND LAG-3**
- (56) References
- Cited:
- EP-A1- 2 407 487
 EP-A1- 2 905 030
 WO-A1-2015/048312
 US-B1- 9 567 399
 WEIQING JING ET AL: "Combined immune checkpoint protein blockade and low dose whole body irradiation as immunotherapy for myeloma", JOURNAL FOR IMMUNOTHERAPY OF CANCER, BIOMED CENTRAL LTD, LONDON, UK, vol. 3, no. 1, 20 January 2015 (2015-01-20), page 2, XP021210655, ISSN: 2051-1426, DOI: 10.1186/S40425-014-0043-Z cited in the application
 "F-star Alpha: A new asset centric company", , 11 February 2014 (2014-02-11), XP055160760, Retrieved from the Internet: URL:http://www.onenucleus.com/media/Events /LSLS/11 feb 2014/Jane Dancer.pdf [retrieved on 2015-01-08]
 Matthew Kraman ET AL: "A LAG-3/PD-L1 bispecific antibody inhibits tumor growth in two syngeneic colon carcinoma models", , 13 November 2016 (2016-11-13), XP055369256, Retrieved from the Internet: URL:http://www.f-star.com/media/73722/A-LA G-3-PD-L1-bispecific-antibody-inhibits-tum our-growth-in-two-syngeneic-colon-carcinom a-models.pdf [retrieved on 2017-05-04]
 "31st Annual Meeting and Associated Programs of the Society for Immunotherapy of Cancer (SITC 2016): part one", JOURNAL FOR IMMUNOTHERAPY OF CANCER, BIOMED CENTRAL LTD, LONDON, UK, vol. 4, no. 1, 16 November 2016 (2016-11-16), pages 1-106, XP021241440, DOI: 10.1186/S40425-016-0172-7

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. Antistoffmolekyl som binder seg til programmert-død-ligand 1 (PD-L1) og lymfocytaktiveringsgen 3 (LAG-3), der antistoffmolekylet omfatter:

(i) et antigenbindingssted for PD-L1 basert på et komplementaritetsbestemmende område (CDR), som omfatter CDR-ene presentert i SEKV ID NR 86 til 91; og

(ii) et LAG-3-antigenbindingssted som befinner seg i et CH3-domene hos antistoffmolekylet, der LAG-3-bindingsstedet omfatter aminosyresekvensene WDEPWGED (SEKV ID NR: 1) og PYDRWVWPDE (SEKV ID NR: 3), og der aminosyresekvensen WDEPWGED befinner seg i AB-sløyfe i CH3-domenet og aminosyresekvensen PYDRWVWPDE befinner seg i EF-sløyfen i CH3-domenet.

2. Antistoffmolekyl ifølge krav 1, der LAG-3-antigenbindingsstedet ytterligere omfatter én av følgende sekvenser i CD-sløyfen i CH3-domenet:

(i) SNGQPENNY (SEKV ID NR 2, 8 og 18);

(ii) SNGQPEDNY (SEKV ID NR: 13);

(iii) SNGYPEIEF (SEKV ID NR: 23);

(iv) SNGIPEWNY (SEKV ID NR: 28);

(v) SNGYAEYNY (SEKV ID NR: 33);

(vi) SNGYKEENY (SEKV ID NR: 38);

(vii) SNGVPELNV (SEKV ID NR: 43); eller

(viii) SNGYQEDNY (SEKV ID NR: 48);

fortrinnsvis der LAG-3-antigenbindingsstedet omfatter aminosyresekvensene presentert i SEKV ID NR: 2, 28 eller 38,
fortrinnsvis der LAG-3-antigenbindingsstedet omfatter aminosyresekvensen presentert i SEKV ID NR: 2.

3. Antistoffmolekyl ifølge krav 1 eller 2, der antistoffmolekylet er et immunglobulin G- (IgG)-molekyl, fortrinnsvis et IgG1-, IgG2-, IgG3- eller IgG4-molekyl, fortrinnsvis et IgG1-molekyl.

4. Antistoffmolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, der antistoffmolekylet omfatter CH3-domenet presentert i SEKV ID NR: 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45 eller 50, fortrinnsvis SEKV ID NR: 5, 30 eller 40, fortrinnsvis SEKV ID NR: 5.

5. Antistoffmolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, der antistoffmolekylet omfatter et CH2-domene, og CH2-domenet har sekvensen presentert i SEKV ID NR: 53 eller SEKV ID NR: 54.

6. Antistoffmolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, der antistoffmolekylet omfatter sekvensen presentert i SEKV ID NR: 6, 7, 11, 12, 16, 17, 21, 22, 26, 27, 31, 32, 36, 37, 41, 42, 46, 47, 51 eller 52, fortrinnsvis SEKV ID NR: 6, 7, 31, 32, 41 eller 42, fortrinnsvis SEKV ID NR: 6 eller 7.

7. Antistoffmolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, der antistoffmolekylet omfatter VH- og/eller VL-domenet presentert i SEKV ID NR 92 og 93.

8. Antistoffmolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7, der antistoffmolekylet omfatter tungkjedesequensen presentert i en av SEKV ID NR: 94 til 113, fortrinnsvis SEKV ID NR: 94, 95, 104, 105, 108 eller 109, fortrinnsvis SEKV ID NR: 94 eller 95.

9. Antistoffmolekyl ifølge krav 7 eller 8, der antistoffmolekylet omfatter lett kjedesequensen presentert i SEKV ID NR: 116.

10. Antistoffmolekyl ifølge krav 9, der antistoffmolekylet omfatter tungkjedesequensen presentert i SEKV ID NR: 94 og lett kjedesequensen presentert i

SEKV ID NR: 116.

- 11.** Antistoffmolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, der antistoffmolekylet er konjugert til en immunsystemmodulator, et cytotoxisk molekyl, en radioisotop, eller en detekterbar markering, opsjonelt der immunsystemmodulatoren eller det cytotoxiske molekylet er et cytokin.
- 12.** Nukleinsyre som koder et antistoffmolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, eller en vektor som omfatter en nukleinsyre som koder et antistoffmolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11.
- 13.** Rekombinant vertcelle som omfatter nukleinsyren eller vektoren ifølge krav 12.
- 14.** Framgangsmåte for å framstille antistoffmolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, som omfatter å dyrke fram den rekombinante vertcellen ifølge krav 13 under forhold for å framstille antistoffmolekylet, der framgangsmåten opsjonelt ytterligere omfatter å isolere og/eller rense antistoffmolekylet.
- 15.** Farmasøytisk sammensetning som omfatter antistoffmolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11 og et farmasøytisk akseptabel hjelpestoff.
- 16.** Antistoffmolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, til bruk i en framgangsmåte for å behandle kreft hos en pasient, opsjonelt der framgangsmåten ytterligere omfatter å administrere til pasienten:
- (a) en antitumovaksine; eller
 - (b) et kjemoterapeutisk middel.