



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3597216 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61P 43/00 (2006.01)

A61P 31/18 (2006.01)

A61P 35/02 (2006.01)

A61K 39/00 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

C07K 16/28 (2006.01)

A61P 31/12 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.11.28
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.08.24
(86)	European Application Nr.	19186310.9
(86)	European Filing Date	2009.08.11
(87)	The European Application's Publication Date	2020.01.22
(30)	Priority	2008.08.11, US, 188548 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; MK; MT; NL; NO; PL; PT; RO; SE; SI; SK; SM; TR
(62)	Divided application	EP2905030, 2009.08.11
(73)	Proprietor	E. R. Squibb & Sons, L.L.C., Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08540, USA
(72)	Inventor	THUDIUM, Kent B., 700 Bay Road, Redwood City, CA 94063, USA KORMAN, Alan J., 700 Bay Road, Redwood City, CA 94063, USA LEBLANC, Heidi, 700 Bay Road, Redwood City, CA 94063, USA YAMANAKA, Mark, 2953 Amoroso Court, Pleasanton, CA 94566, USA SELBY, Mark, 700 Bay Road, Redwood City, CA 94063, USA ZENS, Kyra, D., 1409A South Claremont Street, San Mateo, CA 94402, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	HUMAN ANTIBODIES THAT BIND LYMPHOCYTE ACTIVATION GENE-3 (LAG-3) AND USES THEREOF
(56)	References Cited:	WO-A1-97/03695, WO-A-91/10682, US-B1- 6 197 524, WO-A2-95/30750, DRAKE C G ET AL: "Blocking the regulatory T cell molecule LAG-3 augments in vivo anti-tumor immunity in an autochthonous model of prostate cancer", JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY, AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY, US, vol. 24, no. 18, suppl, 20 June 2006 (2006-06-20), page 2573, XP009138507, ISSN: 0732-183X KOCAK E ET AL: "Combination therapy with anti-CTL antigen-4 and anti-4-1BB antibodies enhances cancer immunity and reduces autoimmunity", CANCER RESEARCH, AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, US, vol. 66, no. 14, 15 July 2006 (2006-07-15), pages 7276-7284, XP002488612, ISSN: 0008-5472, DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-05-2128 TRIEBEL F: "LAG-3: a regulator of T-cell and DC responses and its use in therapeutic vaccination", TRENDS IN IMMUNOLOGY, ELSEVIER, RAHWAY, NJ, US, vol. 24, no. 12, 1 December 2003 (2003-12-01), pages 619-622, XP004476041, ISSN: 1471-4906, DOI: 10.1016/J.IT.2003.10.001

S KOENIG: "Targeting B7-H3 in cancer", MEDICOGRAPHIA, vol. 36, no. 3, 1 January 2004 (2004-01-01), pages 285-292, XP055400453,

MACON-LEMAITRE L ET AL: "The negative regulatory function of the lymphocyte-activation gene-3 co-receptor (CD223) on human T cells", IMMUNOLOGY, BLACKWELL PUBLISHING, OXFORD, GB, vol. 115, no. 2, 1 June 2005 (2005-06-01), pages 170-178, XP002453818, ISSN: 0019-2805, DOI: 10.1111/J.1365-2567.2005.02145.X

BAIXERAS E ET AL: "CHARACTERIZATION OF THE LYMPHOCYTE ACTIVATION GENE 3- ENCODED PROTEIN. A NEW LIGAND FOR HUMAN LEUKOCYTE ANTIGEN CLASS II ANTIGENS", THE JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE, ROCKEFELLER UNIVERSITY PRESS, US, vol. 176, 1 August 1992 (1992-08-01), pages 327-337, XP000672152, ISSN: 0022-1007, DOI: 10.1084/JEM.176.2.327

SHAWN D BLACKBURN ET AL: "Coregulation of CD8+ T cell exhaustion by multiple inhibitory receptors during chronic viral infection", NATURE IMMUNOLOGY, vol. 10, no. 1, 30 November 2008 (2008-11-30), pages 29-37, XP055047746, ISSN: 1529-2908, DOI: 10.1038/ni.1679

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/>

EP3597216

1

Patentkrav

1. Anti-LAG-3-antistoff og et ytterligere immunstimulerende antistoff for
anvendelse i en fremgangsmåte for å stimulere en immunrespons hos et individ,
5 hvori fremgangsmåten omfatter administrering til individet av anti-LAG-3-
antistoffet og det ytterligere immunstimulerende antistoffet, og hvori det
ytterligere immunstimulerende antistoffet er et anti-PD-1-antistoff, et anti-PD-
L1-antistoff eller et anti-CTLA-4-antistoff.
- 10 2. Anti-LAG-3-antistoff for anvendelse i en fremgangsmåte for å stimulere en
immunrespons hos et individ, hvori fremgangsmåten omfatter administrering til
individet av anti-LAG-3-antistoffet og et ytterligere immunstimulerende antistoff,
og hvori det ytterligere immunstimulerende antistoffet er et anti-PD-1-antistoff,
et anti-PD-L1-antistoff eller et anti-CTLA-4-antistoff.
- 15 3. Immunstimulerende antistoff for anvendelse i en fremgangsmåte for å
stimulere en immunrespons hos et individ, hvori fremgangsmåten omfatter
administrering til individet av det immunstimulerende antistoffet i tillegg til et
anti-LAG-3-antistoff, og hvori det ytterligere immunstimulerende antistoffet er et
20 anti-PD-1-antistoff, et anti-PD-L1-antistoff eller et anti-CTLA-4-antistoff.
4. Anti-LAG-3-antistoffet og/eller immunstimulerende antistoff for anvendelsen
ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, hvori immunresponsen er en
antigenspesifikk T-cellerespons.
- 25 5. Anti-LAG-3-antistoffet og/eller immunstimulerende antistoff for anvendelsen
ifølge et hvilket som helst av kravene 1–4, hvori immunresponsen er mot en
svulst.
- 30 6. Anti-LAG-3-antistoffet og et ytterligere immunstimulerende antistoff for
anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft hos et individ
omfattende administrering til individet av anti-LAG-3-antistoffet og det
ytterligere immunstimulerende antistoffet, og hvori det ytterligere

EP3597216

2

immunstimulerende antistoffet er et anti-PD-1-antistoff, et anti-PD-L1-antistoff eller et anti-CTLA-4-antistoff.

- 5 7. Anti-LAG-3-antistoff for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft hos et individ omfattende administrering til individet av anti-LAG-3-antistoffet og et ytterligere immunstimulerende antistoff, og hvori det ytterligere immunstimulerende antistoffet er et anti-PD-1-antistoff, et anti-PD-L1-antistoff eller et anti-CTLA-4-antistoff.
- 10 8. Immunstimulerende antistoff for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft hos et individ omfattende administrering til individet av det immunstimulerende antistoffet i tillegg til et anti-LAG-3-antistoff, og hvori det ytterligere immunstimulerende antistoffet er et anti-PD-1-antistoff, et anti-PD-L1-antistoff eller et anti-CTLA-4-antistoff.
- 15 9. Anti-LAG-3-antistoffet og/eller immunstimulerende antistoff for anvendelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 6–8, hvori kreften er en metastatisk kreft.
- 20 10. Anti-LAG-3-antistoffet og/eller immunstimulerende antistoff for anvendelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 6–8, hvori kreften er en refraktær eller tilbakevendende malignitet.
- 25 11. Anti-LAG-3-antistoffet og/eller immunstimulerende antistoff for anvendelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 6–8, hvori kreften er melanom (f.eks. metastatisk malignt melanom), nyrekreft (f.eks. klarcellet karsinom), prostatakreft (f.eks. hormonrefraktær prostataadenokarsinom), brystkreft, tykktarmskreft eller lungekreft (f.eks. ikke-småcellet lungekreft).
- 30 12. Anti-LAG-3-antistoffet og/eller immunstimulerende antistoff for anvendelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 6–10, hvori kreften er kutant eller intraokulært malignt melanom.

EP3597216

3

13. Anti-LAG-3-antistoffet og/eller immunstimulerende antistoff for anvendelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–12, hvori anti-LAG-3-antistoffet har evnen til å inhibere binding av LAG-3 til viktig vevsforlikelighet (MHC) klasse II-molekyler.
- 5
14. Anti-LAG-3-antistoffet og/eller immunstimulerende antistoff for anvendelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–13, hvori anti-LAG-3-antistoffet har evnen til å stimulere interleukin-2 (IL-2) produksjon i en antigenspesifikk T-cellerespons.
- 10
15. Anti-LAG-3-antistoffet og/eller immunstimulerende antistoff for anvendelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–14, hvori anti-LAG-3-antistoffet er et humant, kimært eller humanisert antistoff.
- 15
16. Anti-LAG-3-antistoffet og/eller immunstimulerende antistoff for anvendelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–15, hvori anti-LAG-3-antistoffet er en IgG4-isotype.
- 20
17. Anti-LAG-3-antistoffet og/eller immunstimulerende antistoff for anvendelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–16, hvori det ytterligere immunstimulerende antistoffet er et humant, kimært eller humanisert antistoff.
- 25
18. Anti-LAG-3-antistoffet og/eller immunstimulerende antistoff for anvendelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–17, hvori det ytterligere immunstimulerende antistoffet er et anti-PD-1-antistoff.
- 30
19. Anti-LAG-3-antistoffet og/eller immunstimulerende antistoff for anvendelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–17, hvori det ytterligere immunstimulerende antistoffet er et anti-PD-L1-antistoff.
20. Anti-LAG-3-antistoffet og/eller immunstimulerende antistoff for anvendelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–17, hvori det ytterligere immunstimulerende antistoffet er et anti-CTLA-4-antistoff.

EP3597216

4

21. Anti-LAG-3-antistoffet og/eller immunstimulerende antistoff for anvendelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–20, hvori anti-LAG-3-antistoffet administreres sammen med det ytterligere immunstimulerende antistoffet.
- 5 22. Anti-LAG-3-antistoffet og/eller immunstimulerende antistoff for anvendelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–20, hvori anti-LAG-3-antistoffet og det ytterligere immunstimulerende antistoffet administreres samtidig som en enkelt sammensetning i en farmasøytisk akseptabel bærer, eller samtidig som separate sammensetninger med hvert antistoff i en farmasøytisk akseptabel bærer.
- 10 23. Anti-LAG-3-antistoffet og/eller immunstimulerende antistoff for anvendelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–20, hvori anti-LAG-3-antistoffet og det ytterligere immunstimulerende antistoffet administreres sekvensielt.
- 15 24. Anti-LAG-3-antistoffet og/eller immunstimulerende antistoff for anvendelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–23, videre omfattende administrering av et kjemoterapeutisk middel.
- 20 25. Anti-LAG-3-antistoffet og/eller immunstimulerende antistoff for anvendelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–23, videre omfattende stråling, kirurgi eller hormonmangel.
- 25 26. Anti-LAG-3-antistoffet og/eller immunstimulerende antistoff for anvendelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–23, videre omfattende administrering av en angiogeneseinhibitor.