



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3653644 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/22 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.01.22
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.11.15
(86)	European Application Nr.	19205321.3
(86)	European Filing Date	2015.03.26
(87)	The European Application's Publication Date	2020.05.20
(30)	Priority	2014.03.26, GB, 201405475 2014.03.26, GB, 201405477
(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
(62)	Divided application	EP3122775, 2015.03.26
(73)	Proprietor	Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Sanderring 2, 97070 Würzburg, Tyskland
(72)	Inventor	Wischhusen, Jörg, Leutfresserweg 14a, 97082 Würzburg, Tyskland Junker, Markus, Schwarzwaldstr. 27, 69124 Heidelberg, Tyskland Schäfer, Tina, 97204 Höchberg, Tyskland Pühringer, Dirk, 97294 Unterpleichfeld, Tyskland
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	MONOCLONAL ANTIBODIES TO GROWTH AND DIFFERENTIATION FACTOR 15 (GDF-15), AND USES THEREOF FOR TREATING CANCER CACHEXIA AND CANCER
(56)	References Cited:	WO-A1-2005/099746 WO-A1-2009/021293 WO-A1-2014/049087 WO-A1-2014/100689 US-A1- 2011 262 444 W. DOUGLAS FAIRLIE ET AL: "Epitope Mapping of the Transforming Growth Factor-[beta] Superfamily Protein, Macrophage Inhibitory Cytokine-1 (MIC-1): Identification of at Least Five Distinct Epitope Specificities +", BIOCHEMISTRY, vol. 40, no. 1, 1 January 2001 (2001-01-01), pages 65-73, XP055089324, ISSN: 0006-2960, DOI: 10.1021/bi001064p

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. Monoklonalt antistoff som er i stand til å binde seg til human GDF-15, eller en antigenbindende del derav, hvori det variable domenet for tung kjede omfatter en CDR1-region som omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 3, en CDR2-region som omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 4, og en CDR3-region som omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 5, og hvori det variable domenet for lett kjede omfatter en CDR1-region som omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 6, en CDR2-region som omfatter aminosyresekvensen ser-ala-ser, og en CDR3-region som omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 7,

hvori det variable domenet for tung kjede omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 28, eller en aminosyresekvens som er minst 90 % identisk med denne, og hvori det variable domenet for lett kjede omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 31, eller en aminosyresekvens som er minst 90 % identisk med denne, hvori det konstante domenet til den tunge kjeden omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 29, eller en aminosyresekvens som er minst 85 % identisk med denne, og hvori det konstante domenet til den lette kjeden omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 32, eller en aminosyresekvens som er minst 85 % identisk med denne.

2. Antistoff eller antigenbindende del derav ifølge krav 1, hvori antistoffet eller antigenbindende del derav har en likevektsdissosiasjonskonstant for human GDF-15 som er lik eller mindre enn 10 nM målt ved overflateplasmonresonansmålinger.

3. Antistoff eller antigenbindende del derav ifølge hvilket som helst av kravene 1-2, hvori antistoffet eller den antigenbindende delen derav er i stand til å hemme kreftvekst i et pattedyr.

4. Antistoff eller antigenbindende del derav ifølge hvilket som helst av kravene 1-3, hvori det variable domenet for tung kjede omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 28, eller en aminosyresekvens på minst 95 %, mer foretrukket minst 98 %, enda mer foretrukket minst 99 % identisk med denne, og hvori det variable domenet for lett kjede omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 31, eller en aminosyresekvens på minst 95 %, mer foretrukket minst 98 %, enda mer fortrinnsvis minst 99 % identisk med denne.

5. Antistoff eller en antigenbindende del derav ifølge hvilket som helst av kravene 1-4, hvori

det konstante domenet til den tunge kjeden omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 29, eller en aminosyresekvens som er minst 90 %, mer foretrukket minst 95 % identisk med denne, og hvori det konstante domenet til den lette kjeden omfatter aminosyresekvens til SEKV ID NR: 32, eller en aminosyresekvens minst 90 %, mer foretrukket minst 95 % identisk med denne; eller hvori det konstante domenet til den tunge kjeden omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 29, eller en aminosyresekvens som er minst 98 %, fortrinnsvis minst 99 % identisk med denne, og hvori det konstante domenet til den lette kjeden omfatter aminosyresekvens til SEKV ID NR: 32, eller en aminosyresekvens minst 98 %, fortrinnsvis minst 99 % identisk med denne; eller hvor det konstante domenet til den tunge kjeden omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 29, og hvori det konstante domenet til den lette kjeden omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 32.

6. Antistoff eller antigenbindende del derav ifølge hvilket som helst av kravene 1-5, hvori antistoffet er et humanisert antistoff, og hvori fortrinnsvis alle de variable

domenene til antistoffet er humaniserte variable domener.

7. Antistoff eller den antigenbindende delen derav ifølge hvilket som helst av kravene 1-6,

hvor det variable domenet for tung kjede omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 28, og hvor det variable domenet for den lette kjeden omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 31; og/eller hvor den tunge kjeden omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 27, og hvor den lette kjeden omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 30.

8. Antistoff eller antigenbindende del derav ifølge hvilket som helst av kravene 1-7, hvor bindingen er binding til en konformasjons- eller diskontinuerlig epitop på human GDF-15 som er omfattet av aminosyresekvensene til SEKV ID NR: 25 og SEKV ID NR: 26.

9. Antistoff eller antigenbindende del derav ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 8, for bruk i en fremgangsmåte for behandling av kreftkakeksi og/eller kreft hos et pattedyr, hvor fremgangsmåten fortrinnsvis er en fremgangsmåte for både behandling av kreft og behandling av kreftkakeksi i det samme pattedyret, og hvor pattedyret fortrinnsvis er en menneskelig pasient.

10. Sett omfattende antistoffet eller den antigenbindende delen derav ifølge hvilket som helst av kravene 1-8.

11. Ekspresjonsvektor omfattende en nukleotidsekvens som koder for antistoffet eller antigenbindende del derav ifølge hvilket som helst av kravene 1-8.

12. Cellelinje som er i stand til å produsere et antistoff eller antigenbindende del derav ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 8.

13. Monoklonalt antistoff som er i stand til å binde seg til human GDF-15, eller en antigenbindende del derav, hvor

- (i) det tung kjede variable domenet omfatter en CDR1-region som omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 3, en CDR2-region som omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 4, og en CDR3-region som omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: ID NO: 5, og hvor det variable domenet for den lette kjeden omfatter en CDR1-region som omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 6, en CDR2-region som omfatter aminosyresekvensen ser-ala-ser, og en CDR3-region som omfatter aminosyren sekvens til SEKV ID NR: 7, hvor det variable domenet for den tunge kjeden omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 28, eller en aminosyresekvens som er minst 90 % identisk med denne, og hvor det variable domenet for den lette kjeden omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 31, eller en aminosyresekvens som er minst 90 % identisk med denne, og/eller
- (ii) bindingen er binding til en konformasjonell eller diskontinuerlig epitop på human GDF-15 som er omfattet av aminosyresekvensene til SEKV ID NR: 25 og SEKV ID NR: 26,

for bruk i en fremgangsmåte for behandling av kreftkakeksi hos et pattedyr.

14. Antistoff eller antigenbindende del derav for bruk ifølge krav 13, hvor antistoffet eller antigenbindende del derav har en likevektsdissosiasjonskonstant for human GDF-15 som er lik eller mindre enn 10 nM målt ved overflateplasmonresonansmålinger.

15. Antistoff eller antigenbindende del derav ifølge hvilket som helst av kravene 13-14, hvori antistoffet eller den antigenbindende delen derav er i stand til å hemme kreftvekst i et pattedyr.

16. Antistoff eller antigenbindende del derav ifølge hvilket som helst av kravene 13-15 for bruk ifølge hvilket som helst av kravene 13-15, hvori

i fremgangsmåten, blir bare pattedyr som lider av både

- i) kreften, og
- ii) kreftkakeksi

behandlet; og/eller
hvor fremgangsmåten er en fremgangsmåte for både behandling av kreft og behandling av kreftkakeksi hos samme pattedyr, og/eller hvor pattedyret er en menneskelig pasient.

17. Antistoff eller antigenbindende del derav ifølge hvilket som helst av kravene 13 til 16 for bruk ifølge hvilket som helst av kravene 13 til 16, hvori den humane GDF-15 er rekombinant humant GDF-15 med aminosyresekvensen representert ved SEKV ID NR: 8.

18. Antistoff eller den antigenbindende delen derav ifølge hvilket som helst av kravene 13-17 for bruk ifølge hvilket som helst av kravene 13-17,

hvor det konstante domenet til den tunge kjeden omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 29, eller en aminosyresekvens på minst 85 %, fortrinnsvis minst 90 %, mer foretrukket minst 95 % identisk med denne, og hvori det konstante domenet av den lette kjeden omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 32, eller en aminosyresekvens minst 85 %, fortrinnsvis minst 90 %, mer foretrukket minst 95 % identisk med denne;
eller hvori det konstante domenet til den tunge kjeden omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 29, eller en aminosyresekvens som er minst 98 %, fortrinnsvis minst 99 % identisk med denne, og hvori det konstante domenet til den lette kjeden omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 32, eller en aminosyresekvens minst 98 %, fortrinnsvis minst 99 % identisk med denne;
eller hvor det konstante domenet til den tunge kjeden omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 29, og hvori det konstante domenet til den lette kjeden omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 32.

19. Antistoff eller antigenbindende del derav ifølge hvilket som helst av kravene 13-18 for bruk ifølge hvilket som helst av kravene 13-18, hvori antistoffet er et humanisert antistoff, og hvori alle de variable domenene til antistoffet er humaniserte variable domener.

20. Antistoff eller antigenbindende del derav ifølge hvilket som helst av kravene 13-19 for bruk ifølge hvilket som helst av kravene 13-19, hvori det variable domenet for den tunge kjeden omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 28, eller en aminosyresekvens minst 95 %, mer foretrukket minst 98 %, enda mer foretrukket minst 99 % identisk med denne, og hvor den lette kjeden variable domene omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 31, eller en aminosyresekvens minst 95%, mer foretrukket minst 98%, enda mer foretrukket minst 99% identisk med denne;
eller hvori det variable domenet for tung kjede omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 28, og hvori det variable domenet for den lette kjeden omfatter aminosyresekvensen

til SEKV ID NR: 31.

21. Antistoff eller antigenbindende del derav ifølge hvilket som helst av kravene 13-20 for bruk ifølge hvilket som helst av kravene 13-20, hvori den tunge kjeden omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 27, og hvori den lette kjeden omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 30.