



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3823664 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
**A61K 39/00 (2006.01)**  
**A61P 35/02 (2006.01)**  
**C07K 16/28 (2006.01)**

**Norwegian Industrial Property Office**

---

(45) Translation Published 2025.04.07

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2025.01.08

(86) European Application Nr. 19749096.4

(86) European Filing Date 2019.07.18

(87) The European Application's Publication Date 2021.05.26

(30) Priority 2018.07.19, US, 201862700596 P  
2018.10.26, US, 201862750968 P  
2019.01.17, US, 201962793645 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

Designated Extension States: BA ; ME

Designated Validation States: KH ; MA ; MD ; TN

(73) Proprietor Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, USA

(72) Inventor SMITH, Eric, c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591, USA  
OLSON, Kara, c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591, USA  
DELFINO, Frank, c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591, USA  
DILILLO, David, c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591, USA  
KIRSHNER, Jessica, c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591, USA  
SINESHCHEKOVA, Olga, c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591, USA  
ZHANG, Qian, c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591, USA

(74) Agent or Attorney ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

---

(54) Title **BISPECIFIC ANTI-BCMA X ANTI-CD3 ANTIBODIES AND USES THEREOF**

(56) References Cited: WO-A1-2018/067331  
WO-A1-2014/047231  
WO-A1-2017/031104

DILILLO, D: "REGN5458, a Bispecific BCMAxCD3 T Cell Engaging Antibody, Demonstrates Robust In Vitro and In Vivo Anti-Tumor Efficacy in Multiple Myeloma Models, Comparable to That of BCMA CAR T Cells", BLOOD, vol. 132, no. S1, 1944, December 2018 (2018-12-01), XP002794959, Retrieved from the Internet  
<URL:<https://ashpublications.org/blood/article/132/Supplement%201/1944/261532/REGN5458-a-Bispecific-BCMAxCD3-T-Cell-Engaging?searchresult=1>> [retrieved on 20191014]

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/>

3823664

1

## Patentkrav

1. Isolert, bispesifikt antigenbindende molekyl, som omfatter:

- (a) et første antigenbindende domene, som spesifikt binder et humant B-celle-modningsantigen (B cell maturation antigen, BCMA), som omfatter HCDR1-,  
5 HCDR2-, HCDR3-domener, som omfatter aminosyresekvensene av henholdsvis  
SEQ ID NO: 68, 70, 72, og LCDR1-, LCDR2-, LCDR3-domener, som omfatter  
aminosyresekvensene av henholdsvis SEQ ID NO: 84, 86, 88; og
- (b) et andre antigenbindende domene, som spesifikt binder humant CD3, som  
omfatter HCDR1-, HCDR2-, HCDR3-domener, som omfatter aminosyresekvensene  
10 av henholdsvis SEQ ID NO: 92, 94, 96, og LCDR1-, LCDR2-, LCDR3-domener, som  
omfatter aminosyresekvensene av henholdsvis SEQ ID NO: 84, 86, 88.

2. Isolert, bispesifikt antigenbindende molekyl, som omfatter:

- (a) et første antigenbindende domene, som spesifikt binder et humant B-celle-  
15 modningsantigen (B cell maturation antigen, BCMA), som omfatter HCDR1-,  
HCDR2-, HCDR3-domener, som omfatter aminosyresekvensene av henholdsvis  
SEQ ID NO: 68, 70, 72, og LCDR1-, LCDR2-, LCDR3-domener, som omfatter  
aminosyresekvensene av henholdsvis SEQ ID NO: 84, 86, 88; og
- (b) et andre antigenbindende domene, som spesifikt binder humant CD3, som  
20 omfatter HCDR1-, HCDR2-, HCDR3-domener, som omfatter aminosyresekvensene  
av henholdsvis SEQ ID NO: 100, 102, 104, og LCDR1-, LCDR2-, LCDR3-domener,  
som omfatter aminosyresekvensene av henholdsvis SEQ ID NO: 84, 86, 88.

3. Isolert bispesifikt antigenbindende molekyl ifølge krav 1, hvor:

- 25 (a) det første antigenbindende domene omfatter en HCVR som omfatter  
aminosyresekvensen av SEQ ID NO: 66, og en LCVR som omfatter  
aminosyresekvensen av SEQ ID NO: 82; og

3823664

2

(b) det andre antigenbindende domene omfatter en HCVR som omfatter aminosyresekvensen av SEQ ID NO: 90, og en LCVR som omfatter aminosyresekvensen av SEQ ID NO: 82.

5 4. Isolert bispesifikt antigenbindende molekyl ifølge krav 2, hvor:

(a) det første antigenbindende domene omfatter en HCVR som omfatter aminosyresekvensen av SEQ ID NO: 66, og en LCVR som omfatter aminosyresekvensen av SEQ ID NO: 82; og

10 (b) det andre antigenbindende domene omfatter en HCVR som omfatter aminosyresekvensen av SEQ ID NO: 98, og en LCVR som omfatter aminosyresekvensen av SEQ ID NO: 82.

5. Isolert bispesifikt antigenbindende molekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, som er et bispesifikt antistoff.

15

6. Isolert bispesifikt antigenbindende molekyl ifølge krav 5, hvor:

(a) det bispesifikke antistoff omfatter en konstant region av den tunge kjede av menneskelig IgG av isotype IgG1 eller IgG4; og/eller

20 (b) det bispesifikke antistoff omfatter et kimærisk hengsel som reduserer Fc $\gamma$ -reseptorbinding til et villtype-hengsel av den samme isotype.

7. Farmasøytisk sammensetning, som omfatter det bispesifikke antigenbindende molekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6 og en farmasøytisk akseptbar bærer eller fortynner.

25

3823664

3

8. Nukleinsyremolekyl, som omfatter en nukleotidsekvens som koder et bispesifikt antigenbindende molekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6.

9. Ekspresjonsvektor, som omfatter nukleinsyremolekylet ifølge krav 8.

5

10. Vertscelle, som omfatter ekspresjonsvektoren ifølge krav 9.

11. Isolert bispesifikt antigenbindende molekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 7, for anvendelse i en fremgangsmåte for hemming av vekst av en plasmacelletumor i et subjekt.

12. Isolert bispesifikt antigenbindende molekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 7, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av multiple myelomer eller en annen BCMA-uttrykkende B-celle-ondartethet.

13. Isolert bispesifikt antigenbindende molekyl eller farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 12, hvor den BCMA-uttrykkende B-celle-ondartethet velges fra gruppen bestående av Waldenstrøms makroglobulinemi, Burkitts lymfom, diffust storcellet B-celle-lymfom, non-Hodgkins lymfom, kronisk lymfatisk leukemi, follikulært lymfom, mantelcellelymfom, marginalsonelymfom, lymfoplasmacytisk lymfom og Hodgkins lymfom.

14. Isolert bispesifikt antigenbindende molekyl eller farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 11, 12 eller krav 13, hvor det isolerte bispesifikke antigenbindende molekyl eller den farmasøytiske sammensetning skal administreres i kombinasjon med et andre terapeutisk middel eller en andre terapi.

3823664

4

15. Isolert bispesifikt antigenbindende molekyl eller farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 14, hvor det andre terapeutiske middel eller den andre terapi omfatter et kjemoterapeutisk legemiddel, DNA-alkylatorer, immunmodulatorer, proteasomhemmere, histondeacetylasehemmere, radioterapi, en stamcelletransplantasjon, et annet bispesifikt antistoff som interagerer med et annet tumorcelleoverflateantigen og et T-celle- eller immuncelleantigen, et antistoff-legemiddel-konjugat, et bispesifikt antistoff som er konjugert til et antitumormiddel, en PD-1-, PD-L1-, eller CTLA-4-checkpoint-hemmer eller kombinasjoner derav.
- 5
- 10 16. Isolert bispesifikt antigenbindende molekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 7 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en BCMA-uttrykkende tumor, hvor det isolerte bispesifikke antigenbindende molekyl eller den farmasøytiske sammensetning, skal administreres til subjektet i kombinasjon med et anti-PD-1-antistoff eller et
- 15 antigenbindende fragment derav.
17. Isolert bispesifikt antigenbindende molekyl eller farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 16, hvor anti-PD-1-antistoffet eller det antigenbindende fragment er et anti-PD-1-antistoff.
- 20
18. Isolert bispesifikt antigenbindende molekyl eller farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 17, hvor anti-PD-1-antistoffet er cemiplimab (REGN2810).