



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3916392 B1

NORWAY

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

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.07.01
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.05.01
(86)	European Application Nr.	21170716.1
(86)	European Filing Date	2017.05.30
(87)	The European Application's Publication Date	2021.12.01
(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
(62)	Divided application	EP3465214, 2017.05.30
(73)	Proprietor	Incyte Corporation, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, USA
(72)	Inventor	ENDELL, Jan, 80333 München, Tyskland WINDERLICH, Mark, 81373 München, Tyskland BOXHAMMER, Rainer, 83059 Kolbermoor, Tyskland
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 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 identifisering av et individ som har kronisk lymfatisk leukemi (KLL) eller akutt lymfoblastisk leukemi (ALL) som responderer på behandling med et anti-CD19-antistoff, der fremgangsmåten omfatter:

- 5 a. tilveiebringelse av en blodprøve oppnådd fra individet før behandling med anti-CD19-antistoffet,
- b. bestemmelse av nivået av minst én biomarkør i prøven valgt fra gruppen bestående av:
 - i. antall perifere NK-celler, og
 - 10 ii. CD16-uttrykksnivåer på perifere NK-celler,
- c. sammenligning av nivået av den minst ene biomarkøren i prøven med et forhåndsbestemt cutoff-nivå,
- hvor i nivåer av den minst ene biomarkøren på eller over det forhåndsbestemte cutoff-nivået indikerer et individ som ville hatt nytte av behandling med et anti-
- 15 CD19-antistoff.

2. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvor i den forhåndsbestemte cutoff-en for biomarkøren er:

- 20 a. et baselineantall NK-celler innenfor minst 50 celler/ μ l, eller
- b. baseline-CD16-uttrykksnivåer på perifere NK-celler på minst 60 000 ABC.

3. Fremgangsmåten ifølge krav 1 eller 2, hvor i den forhåndsbestemte cutoff-en for biomarkøren er et baselineantall perifere NK-celler på minst 60 celler/ μ l.

4. Fremgangsmåten ifølge hvilket som helst av de foregående kravene, hvor i den forhåndsbestemte cutoff-en for biomarkøren er et baselineantall perifere NK-celler på minst 70 celler/ μ l.

5. Fremgangsmåten ifølge hvilket som helst av de foregående kravene, hvor i den forhåndsbestemte cutoff-en for biomarkøren er et baselineantall perifere NK-celler på

minst 80 celler/ μ l.

6. Fremgangsmåten ifølge hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den forhåndsbestemte cutoff-en for biomarkøren er et baselineantall perifere NK-celler på minst 100 celler/ μ l.

7. Fremgangsmåten ifølge hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den forhåndsbestemte cutoff-en for biomarkøren er baseline-CD16-uttrykksnivåer på perifere NK-celler på minst 60 000 ABC.

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

9. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori anti-CD19-antistoffet omfatter en variabel tungkjede av sekvensen
EVQLVESGGGLVKPGGSLKLSCAASGYTFTSYVMHWVRQAPGKGLEWIGYIN
PYNDGTTYNEKFQGRVTISSDKSISTAYMELSSLRSEDAMYYCARGTYYYGT
RVFDYWGGGTLTVSS (SEQ ID NO: 10) og en variabel lett kjede av sekvensen

DIVMTQSPATLSLSPGERATLSCRSSKSLQNVNGNTYLYWFQQKPGQSPQLLI
YRMSNLNSGVPDRFSGSGSGTEFTLTISSELPEDFAVYYCMQHLEYPITFGAG
TKLEIK (SEQ ID NO: 11).

10. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori anti-CD19-antistoffet omfatter en tungkjede med sekvensen
EVQLVESGGGLVKPGGSLKLSCAASGYTFTSYVMHWVRQAPGKGLEWIGYIN
PYNDGTTYNEKFQGRVTISSDKSISTAYMELSSLRSEDAMYYCARGTYYYGT
RVFDYWGGGTLTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPV
TVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPS

NTKVDDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTC
 VVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQD
 WLNGKEYKCKVSNKALPAAPEEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSL
 TCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW

- 5 QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO: 8) og en lettkjede med sekvensen

DIVMTQSPATLSLSPGERATLSCRSSKSLQNVNGNTYLYWFQQKPGQSPQLLI
 YRMSNLNSGVPDRFSGSGSGTEFTLTSSLEPEDFAVYYCMQHLEYPITFGAG
 TKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQ
 SGNSQESVTEQDSKDSSTLSKADYEEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKS
 FNRGEC (SEQ ID NO: 9).

11. Fremgangsmåten ifølge hvilket som helst av de foregående kravene, hvori individet har kronisk lymfatisk leukemi.

10

12. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1–10, hvori individet har akutt lymfoblastisk leukemi.

13. Anti-CD19-antistoff for anvendelse innen behandlingen av en pasient som har
 15 kronisk lymfatisk leukemi (KLL) eller akutt lymfoblastisk leukemi (ALL), hvori pasienten identifiseres ifølge en fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene.