



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 4045533 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07K 16/10 (2006.01)

G01N 33/569 (2006.01)

A61K 39/00 (2006.01)

G01N 33/577 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.02.19
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.11.15
(86)	European Application Nr.	21719462.0
(86)	European Filing Date	2021.03.25
(87)	The European Application's Publication Date	2022.08.24
(30)	Priority	2020.03.26, US, 202063000299 P 2020.03.31, US, 202063002896 P 2020.04.01, US, 202063003716 P 2020.05.12, US, 202063023545 P 2020.05.13, US, 202063024204 P 2020.05.13, US, 202063024248 P 2020.05.19, US, 202063027173 P 2020.06.11, US, 202063037984 P 2020.06.17, US, 202063040224 P 2020.06.17, US, 202063040246 P 2021.01.27, US, 202163142196 P 2021.03.16, US, 202163161890 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	Vanderbilt University, 305 Kirkland Hall 2201 West End Avenue, Nashville, TN 37240, USA
(72)	Inventor	CROWE, James E., Jr., 2101 20th Avenue South, Nashville, Tennessee 37212, USA ZOST, Seth, 2213 Garland Avenue MRB IV 11475, Nashville, Tennessee 37232, USA CARNAHAN, Robert, 2213 Garland Avenue MRB IV 11475, Nashville, Tennessee 37232, USA GILCHUK, Pavlo, 2213 Garland Avenue MRB IV 11475, Nashville, Tennessee 37232, USA
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54) Title **HUMAN MONOCLONAL ANTIBODIES TO SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME
CORONAVIRUS 2 (SARS-COV-2)**

(56) References
Cited: WO-A2-2009/128963
OI-WING NG ET AL: "Substitution at Aspartic Acid 1128 in the SARS Coronavirus Spike
Glycoprotein Mediates Escape from a S2 Domain-Targeting Neutralizing Monoclonal Antibody",
PLOS ONE, vol. 9, no. 7, 14 July 2014 (2014-07-14), page e102415, XP055692868, DOI:
10.1371/journal.pone.0102415

ZHENG ZHIQIANG ET AL: "Conclusion", EUROSURVEILLANCE, vol. 25, no. 28, 16 July 2020 (2020-07-16) , pages 1560-7917, XP55810518, FR ISSN: 1560-7917, DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.28.2000291 Retrieved from the Internet:
 URL:https://www.eurosurveillance.org/docserver/fulltext/eurosurveillance/25/28/eurosurv-25-28-4.pdf?expires=1622799759&id=id&accessname=guest&checksum=362908C0D3403D2DF192820ADBEBBEF5>

Jan Ter Meulen ET AL: "Human Monoclonal Antibody Combination against SARS Coronavirus: Synergy and Coverage of Escape Mutants", PLoS Medicine, vol. 3, no. 7, 4 July 2006 (2006-07-04), page e237, XP055736906, DOI: 10.1371/journal.pmed.0030237

MOORE JOHN P. ET AL: "ABSTRACT", JOURNAL OF VIROLOGY, vol. 94, no. 17, 26 June 2020 (2020-06-26) , XP55810453, US ISSN: 0022-538X, DOI: 10.1128/JVI.01083-20

POPOV DIMITAR: "Treatment of Covid-19 Infection. A Rationale for Current and Future Pharmacological Approach", EC PULMONOLOGY AND RESPIRATORY MEDICINE, [Online] vol. 9, no. 3, 1 January 2020 (2020-01-01) , pages 38-58, XP055880670, Retrieved from the Internet: URL:https://www.econicon.com/ecprm/pdf/EC PRM-09-00577.pdf> [retrieved on 2022-08-30]

Sarabs Cherian ET AL: "Perspectives for repurposing drugs for the coronavirus disease 2019", Indian Journal of Medical Research, vol. 151, no. 0, 1 February 2020 (2020-02-01), pages 160-171, XP055727615, IN ISSN: 0971-5916, DOI: 10.4103/ijmr.IJMR_585_20

SHEAHAN TIMOTHY P ET AL: "Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV", NATURE COMMUNICATIONS, [Online] vol. 11, no. 222, 10 January 2020 (2020-01-10), pages 1-14, XP055805666, England DOI: 10.1038/s41467-019-13940-6 Retrieved from the Internet:
 URL:https://www.nature.com/articles/s41467-019-13940-6.pdf>

Chunyan Wang ET AL: "A human monoclonal antibody blocking SARS-CoV-2 infection", bioRxiv, 12 March 2020 (2020-03-12), XP055725001, DOI: 10.1101/2020.03.11.987958 Retrieved from the Internet: URL:http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.03.11.987958 [retrieved on 2020-08-25]

ZOHAR TOMER ET AL: "Dissecting antibody-mediated protection against SARS-CoV-2", NATURE REVIEWS IMMUNOLOGY, NATURE PUB. GROUP, GB, vol. 20, no. 7, 8 June 2020 (2020-06-08), pages 392-394, XP037179954, ISSN: 1474-1733, DOI: 10.1038/S41577-020-0359-5 [retrieved on 2020-06-08]

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. Antistoff eller antistofffragment som binder seg til et spike-protein på en SARS-CoV-2-overflate, der antistoffet eller antistofffragmentet omfatter en CDRH1 som omfatter
5 aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 59, en CDRH2 som omfatter aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 60, en CDRH3 som omfatter aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 61, en CDRL1 som omfatter aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 89, en CDRL2 som omfatter aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 90, en CDRL3 som omfatter aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 91.

10

2. Antistoff eller antistofffragment ifølge krav 1, der antistoffet eller antistofffragmentet omfatter variable tung- og lettkjedesequenser som har minst 70 %, 80 %, 90 % eller 95 % identitet med aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 33 og aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 34.

15

3. Antistoff eller antistofffragment ifølge krav 1, der antistoffet eller antistofffragmentet omfatter en variabel tungkjedesequens som omfatter aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 33, og en variabel lettkjedesequens som omfatter aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 34.

20

4. Antistoff eller antistofffragment som binder seg til et spike-protein på en SARS-CoV-2-overflate, der antistoffet eller antistofffragmentet omfatter en CDRH1 som omfatter aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 68, en CDRH2 som omfatter aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 69, en CDRH3 som omfatter aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 70, en
25 CDRL1 som omfatter aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 98, en CDRL2 som omfatter aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 99, en CDRL3 som omfatter aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 100.

5. Antistoff eller antistofffragment ifølge krav 4, der antistoffet eller antistofffragmentet
30 omfatter variable tung- og lettkjedesequenser som har minst 70 %, 80 %, 90 % eller 95 % identitet med aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 39 og aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 40.

6. Antistoff eller antistofffragment ifølge krav 4, der antistoffet eller antistofffragmentet
35 omfatter en variabel tungkjedesequens som omfatter aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 39, og en variabel lettkjedesequens som omfatter aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 40.

7. Antistoff eller antistofffragment ifølge et av kravene 1–6, der antistoffet eller antistofffragmentet omfatter en YTE-mutasjon.
8. Antistoff eller antistofffragment ifølge et av kravene 1–7, der antistoffet eller antistofffragmentet er et IgG-antistoff eller -fragment.
9. Antistoff eller antistofffragment ifølge krav 8, der IgG-antistoffet eller -fragmentet er et IgG1-antistoff.
10. 10. Farmasøytisk akseptabel sammensetning som omfatter antistoff eller antistofffragment ifølge et av kravene 1–9, eventuelt der sammensetningen er formulert for intravenøs administrering.
11. 11. Farmasøytisk akseptabel sammensetning som omfatter et første antistoff eller antistofffragment som er antistoffet eller antistofffragmentet ifølge et av kravene 1–3, og et andre antistoff eller antistofffragment som er antistoffet eller antistofffragmentet ifølge et av kravene 4–6.
12. 12. Farmasøytisk akseptabel sammensetning ifølge krav 11, der det første antistoffet eller antistofffragmentet omfatter en YTE-mutasjon, og det andre antistoffet eller antistofffragmentet omfatter en YTE-mutasjon.
13. 13. Farmasøytisk akseptabel sammensetning ifølge krav 11 eller 12, der det første antistoffet eller antistofffragmentet er et IgG1-antistoff, og det andre antistoffet eller antistofffragmentet er et IgG1-antistoff.
14. 14. Kombinasjon av et første antistoff eller antistofffragment som binder seg til et spike-protein på en SARS-CoV-2-overflate, og et andre antistoff eller antistofffragment som binder seg til et spike-protein på en SARS-CoV-2-overflate, til bruk i en framgangsmåte for å behandle eller forebygge SARS-CoV-2-infeksjon hos et individ, der det første antistoffet eller antistofffragmentet omfatter en CDRH1 som omfatter aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 59, en CDRH2 som omfatter aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 60, en CDRH3 som omfatter aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 61, en CDRL1 som omfatter aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 89, en CDRL2 som omfatter aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 90, en CDRL3 som omfatter aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 91; og det andre antistoffet eller antistofffragmentet omfatter en CDRH1 som omfatter aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 68, en CDRH2 som omfatter aminosyresekvensen i

SEKV ID NR: 69, en CDRH3 som omfatter aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 70, en CDRL1 som omfatter aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 98, en CDRL2 som omfatter aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 99, en CDRL3 som omfatter aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 100.

5

15. Kombinasjon til bruk ifølge krav 14, der det første antistoffet eller antistofffragmentet omfatter en variabel tungkjedeseekvens som omfatter aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 33, og en variabel lett kjedeseekvens som omfatter aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 34.

10

16. Kombinasjon til bruk ifølge krav 14 eller 15, der det andre antistoffet eller antistofffragmentet omfatter en variabel tungkjedeseekvens som omfatter aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 39, og en variabel lett kjedeseekvens som omfatter aminosyresekvensen i SEKV ID NR: 40.

15

17. Kombinasjon til bruk ifølge et av kravene 14–16, der det første antistoffet eller antistofffragmentet omfatter en YTE-mutasjon, og det andre antistoffet eller antistofffragmentet omfatter en YTE-mutasjon.

20

18. Kombinasjon til bruk ifølge et av kravene 14–17, der det første antistoffet eller antistofffragmentet er et IgG-antistoff eller -fragment, og det andre antistoffet eller antistofffragmentet er et IgG-antistoff eller -fragment.

25

19. Kombinasjon til bruk ifølge et av kravene 14–18, der det første antistoffet eller antistofffragmentet er et IgG1-antistoff; og det andre antistoffet eller antistofffragmentet er et IgG1-antistoff.

30

20. Kombinasjon til bruk ifølge et av kravene 14–19, der det første antistoffet eller antistofffragmentet er formulert for intravenøs administrering og/eller det andre antistoffet eller antistofffragmentet er formulert for intravenøs administrering.

35

21. Kombinasjon til bruk ifølge et av kravene 14–20, der det første antistoffet eller antistofffragmentet og det andre antistoffet eller antistofffragmentet er i samme farmasøytisk akseptable sammensetningen.

22. Kombinasjon til bruk ifølge et av kravene 14–21, der individet:

(i) er i en alder på 60 eller eldre,

(ii) er immunsvekket, eller

(iii) lider av en luftveis- og/eller hjerte- og karsykdom.