



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 4269444 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07K 16/28 (2006.01)

A61K 35/17 (2015.01)

A61P 35/00 (2006.01)

C07K 16/24 (2006.01)

C07K 16/30 (2006.01)

C07K 16/32 (2006.01)

C07K 16/40 (2006.01)

C07K 16/42 (2006.01)

C12N 5/0783 (2010.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.09.30
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.06.26
(86)	European Application Nr.	23187269.8
(86)	European Filing Date	2021.08.14
(87)	The European Application's Publication Date	2023.11.01
(30)	Priority	2021.02.17, GB, 202102222 2021.02.17, GB, 202102224 2020.08.14, WO, PCT/GB20/051959
(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	GammaDelta Therapeutics Limited, WestWorks 195 Wood Lane White City Place, London W12 7FQ, Storbritannia
(72)	Inventor	UDEN, Mark, London, W12 7FQ, Storbritannia TUNA, Mihriban, London, W12 7FQ, Storbritannia MOUNT, Natalie, London, W12 7FQ, Storbritannia GOOD, Robert, London, W12 7FQ, Storbritannia FREEDMAN, Joshua, London, W12 7FQ, Storbritannia BHUMBRA, Shefali, London, W12 7FQ, Storbritannia NUSSBAUMER, Oliver, London, W12 7FQ, Storbritannia MEHTA, Raj Jaysukhlal, London, W12 7FQ, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, C. J. Hambros plass 2, 0164 OSLO, Norge

(54) Title **MULTISPECIFIC ANTI-TCR DELTA VARIABLE 1 ANTIBODIES**

(56) References

Cited:

WO-A1-2020/159368, WO-A1-2020/060406, WO-A1-2021/032963,
DREW C. DENIGER ET AL: "Clinical Applications of Gamma Delta T Cells with Multivalent
Immunity", FRONTIERS IN IMMUNOLOGY, vol. 5, 1 December 2014 (2014-12-01),
XP055650678, DOI: 10.3389/fimmu.2014.00636
CHITADZE GURANDA ET AL: "The Ambiguous Role of [gamma][delta] T Lymphocytes in
Antitumor Immunity", TRENDS IN IMMUNOLOGY, ELSEVIER LTD. * TRENDS JOURNALS,
GB, vol. 38, no. 9, 11 July 2017 (2017-07-11), pages 668 - 678, XP085170623, ISSN: 1471-
4906, DOI: 10.1016/J.IT.2017.06.004

DE BRUIN RENEE C G ET AL: "A bispecific nanobody approach to leverage the potent and widely applicable tumor cytolytic capacity of V gamma 9V delta 2-T cells", ONCOIMMUNOLOGY, vol. 7, no. 1, 1 January 2018 (2018-01-01), pages e1375641 - 1, XP009506483, ISSN: 2162-402X, [retrieved on 20171020], DOI: 10.1080/2162402X.2017.1375641

DE WEERDT IRIS ET AL: "A Bispecific Single-Domain Antibody Boosts Autologous V γ 9V δ 2-T Cell Responses Toward CD1d in Chronic Lymphocytic Leukemia", vol. 27, no. 6, 15 March 2021 (2021-03-15), US, pages 1744 - 1755, XP055842279, ISSN: 1078-0432, Retrieved from the Internet <URL:https://clincancerres.aacrjournals.org/content/27/6/1744.full-text.pdf> DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-20-4576

HANS-HEINRICH OBERG ET AL: "Bispecific antibodies enhance tumor-infiltrating T cell cytotoxicity against autologous HER-2-expressing high-grade ovarian tumors", JOURNAL OF LEUKOCYTE BIOLOGY, vol. 107, no. 6, 13 December 2019 (2019-12-13), GB, pages 1081 - 1095, XP055740419, ISSN: 0741-5400, DOI: 10.1002/JLB.5MA1119-265R

H.-H. OBERG ET AL: "Novel Bispecific Antibodies Increase T-Cell Cytotoxicity against Pancreatic Cancer Cells", CANCER RESEARCH, vol. 74, no. 5, 21 January 2014 (2014-01-21), US, pages 1349 - 1360, XP055268793, ISSN: 0008-5472, DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-13-0675

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. Multispesifikt antistoff eller fragment derav som spesifikt binder:
 - a. første målepitop, hvori den første målepitopen er en epitop av den variable delta 1 (V δ 1)-kjeden i en $\gamma\delta$ T-cellereseptor (TCR); og
 - b. andre målepitop, hvori den andre epitopen er en epitop av EGFR.
2. Det multispesifikke antistoffet eller fragment derav ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori den første målepitopen er en epitop omfattende én eller flere aminosyrerester innenfor aminosyreregioner:
 - (i) 3–20 av SEQ ID NO: 1; og/eller
 - (ii) 37–77 av SEQ ID NO: 1.
3. Det multispesifikke antistoffet eller fragmentet derav ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori den første målepitopen er en aktiverende epitop av en $\gamma\delta$ T-celle.
4. Det multispesifikke antistoffet eller antigenbindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori binding av den aktiverende epitopen: (i) nedregulerer $\gamma\delta$ TCR; (ii) aktiverer degranulering av $\gamma\delta$ T-cellen; og/eller (iii) fremmer $\gamma\delta$ T-cellemediert dreping.
5. Det multispesifikke antistoffet eller fragmentet derav ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori den første målepitopen er en epitop som oppregulerer uttrykk av CD107a, CD25, CD69 og/eller Ki67.
6. Det multispesifikke antistoffet eller fragmentet derav ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori det multispesifikke antistoffet eller fragmentet derav binder den første epitopen med en bindingsaffinitet (KD) som målt av plasmonresonans ved overflaten på mindre enn $1,5 \times 10^{-7}$ M, mindre enn $1,3 \times 10^{-7}$ M, mindre enn $1,0 \times 10^{-7}$ M eller mindre enn $5,0 \times 10^{-8}$ M.

7. Det multispesifikke antistoffet eller fragmentet derav ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori antistoffet er et bispesifikt antistoff.
8. Det multispesifikke antistoffet eller fragmentet derav ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori det multispesifikke antistoffet eller fragmentet derav er et humant antistoff eller antigenbindende fragment derav.
9. Det multispesifikke antistoffet eller fragmentet derav ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori det multispesifikke antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav er et IgG-multispesifikt antistoff, eventuelt hvori det multispesifikke antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav er et IgG1-multispesifikt antistoff.
10. Farmasøytisk sammensetning omfattende det multispesifikke antistoffet eller fragmentet derav som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 9, og et farmasøytisk akseptabelt fortynningsmiddel eller bærer.
11. Multispesifikt antistoff eller fragment derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 10 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en sykdom eller lidelse hos et individ.
12. Det multispesifikke antistoffet eller fragmentet derav for anvendelse ifølge krav 11, hvori sykdommen eller lidelsen er kreft, en smittsom sykdom eller en inflammatorisk sykdom.