(12) **Translation of European patent specification**

(11) **NO/EP 4331604 B1**

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2025.05.05
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2025.03.05
(86)	European Application Nr.	23214687.8
(86)	European Filing Date	2009.12.08
(87)	The European Application's Publication Date	2024.03.06
(30)	Priority	2008.12.09, US, 121092 P
(84)	Designated Contracting States:	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 ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(62)	Divided application	EP4209510, 2009.12.08
(73)	Proprietor	F. Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Sveits
(72)	Inventor	IRVING, Bryan, San Francisco, 94107, USA CHEUNG, Jeanne, San Francisco, 94158, USA CHIU, Henry, San Francisco, 94116, USA LEHAR, Sophie, Montara, 94037, USA MAECKER, Heather, South San Francisco, 94080-4990, USA MARIATHASAN, Sanjeev, Millbrae, 94030, USA WU, Yan, Foster City, 94404, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **ANTI-PD-L1 ANTIBODIES AND THEIR USE TO ENHANCE T-CELL FUNCTION**

(56) References Cited:

EP-A1- 1 537 878, WO-A2-2006/042237, WO-A2-2007/005874, WO-A2-2008/071447
WO-A2-2008/085562, US-A1- 2003 039 653, HIRANO FUMIYA ET AL: "Blockade of B7-H1 and PD-1 by monoclonal antibodies potentiates cancer therapeutic immunity", CANCER RESEARCH, AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER REREARCH, US, vol. 65, no. 3, 1 February 2005 (2005-02-01), pages 1089 - 1096, XP002419626, ISSN: 0008-5472, DONG HAIDONG ET AL: "Tumor-associated B7-H1 promotes T-cell apoptosis: a potential mechanism of immune evasion", NATURE MEDICINE, NATURE PUBLISHING GROUP, NEW YORK, NY, US, vol. 8, no. 8, 24 June 2002 (2002-06-24), pages 793 - 800, XP002397368, ISSN: 1078-8956, BARBER DANIEL L ET AL: "Restoring function in exhausted CD8 T cells during chronic viral infection", NATURE, NATURE PUBLISHING GROUP, LONDON, GB LNKD-DOI:10.1038/NATURE04444, vol. 439, no. 7077, 9 February 2006 (2006-02-09), pages 682 - 687, XP002419629, ISSN: 0028-0836
LATCHMAN YVETTE ET AL: "PD-L2 is a second ligand for PD-1 and inhibits T cell activation", NATURE IMMUNOLOGY, NATURE PUBLISHING GROUP, GB LNKD- DOI:10.1038/85330, vol. 2, no. 3, 1 March 2001 (2001-03-01), pages 261 - 268, XP001064842, ISSN: 1529-2908

Patentkrav

1. Et isolert, blokkerende anti-PD-L1-antistoff full-lengde som omfatter en tung kjede og en lett kjede variabel region sekvens, hvori:

(a) den tunge kjeden omfatter en HVR-H1, HVR-H2 og HVR-H3, hvori videre:
(i) HVR-H1-sekvensen er GFTFSX_1SWIH (SEKV ID NR:1);
(ii) HVR-H2-sekvensen er AWIX_2PYGGSX_3YYADSVKG (SEKV ID NR:2);
(iii) HVR-H3-sekvensen er RHWPGGFDY, og (SEKV ID NR:3);

(b) den lette kjeden omfatter en HVR-L1, HVR-L2 og HVR-L3, hvori videre:
(iv) HVR-L1-sekvensen er RASQ$X_4X_5X_6TX_7X_8$A (SEKV ID NR:8);
(v) HVR-L2-sekvensen er SASX_9LX_{10}S (SEKV ID NR:9);
(vi) HVR-L3-sekvensen er QQ$X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}PX_{15}$T (SEKV ID NR:10);
hvor X_1 = D, X_2 = S og X_3 = T, X_4 = D, X_5 = V, X_6 = S, X_7 = A og X_8 = V, X_9 = F og X_{10} = Y, X_{11} = Y, X_{12} = L, X_{13} = Y, X_{14} = H og X_{15} = A, og videre omfattende:

(c) variabel region tung kjede rammeverksekvenser sidestilt mellom HVR-ene i henhold til formelen: (HC-FR1)-(HVR-H1)-(HC-FR2)-(HVR-H2)-(HC-FR3)-(HVR-H3)-(HC-FR4), og

(d) variabel region lett kjede rammeverksekvenser sidestilt mellom HVR-ene i henhold til formelen: (LC-FR1)-(HVR-L1)-(LC-FR2)-(HVR-L2)-(LC-FR3)-(HVR-L3)-(LC-FR4),

hvori rammeverksekvensene til (c) og (d) er avledet fra humane konsensus-rammeverksekvenser, hvori konsensus-VH-rammeverksekvensen er en Kabat-undergruppe III konsensus-rammeverksekvens og konsensus-VL-rammeverksekvensen er en Kabat kappa I-konsensus-rammeverksekvens.

2. En sammensetning omfattende det isolerte, blokkerende anti-PD-L1-antistoffet ifølge krav 1 og minst én farmasøytisk akseptabel bærer.