



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2125894 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.05.13
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.12.19
(86)	European Application Nr.	08742182.2
(86)	European Filing Date	2008.03.21
(87)	The European Application's Publication Date	2009.12.02
(30)	Priority	2007.03.22, US, 919816 P 2007.03.22, US, 919938 P 2007.03.27, US, 920495 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 ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; SE ; SI ; SK ; TR
	Designated Extension States:	AL BA MK RS
(73)	Proprietor	Biogen MA Inc., 225 Binney Street, Cambridge, MA 02142, USA UCB Biopharma SPRL, Allée de la Recherche, 60, 1070 Brussels, Belgium
(72)	Inventor	BURKLY, Linda C., 34 Winthrop Street, West Newton, Massachusetts 02465, USA FERRANT-ORGETTAS, Janine L., 8 Glenmere Avenue, Gloucester, Massachusetts 01930, USA GARBER, Ellen A., 14 Donnell Street, Cambridge, Massachusetts 02138, USA HSU, Yen-ming, 3 Douglas Road, Lexington, Massachusetts 02420, USA SU, Lihe, 976 Main Street, Reading, Massachusetts 01867, USA TAYLOR, Frederick R., 98 Gulliver Street, Milton, Massachusetts 02186, USA ADAMS, Ralph, UCB Celltech208 Bath Road, Slough Berkshire SL1 3WE, Storbritannia BROWN, Derek Thomas, UCB Celltech208 Bath Road, Slough Berkshire SL1 3WE, Storbritannia POPPLEWELL, Andrew George, UCB Celltech208 Bath Road, Slough Berkshire SL1 3WE, Storbritannia ROBINSON, Martyn Kim, UCB Celltech208 Bath Road, Slough Berkshire SL1 3WE, Storbritannia SHOCK, Anthony, UCB Celltech208 Bath Road, Slough Berkshire SL1 3WE, Storbritannia TYSON, Kerry Louise, UCB Celltech208 Bath Road, Slough Berkshire SL1 3WE, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	BINDING PROTEINS, INCLUDING ANTIBODIES, ANTIBODY DERIVATIVES AND ANTIBODY FRAGMENTS, THAT SPECIFICALLY BIND CD154 AND USES THEREOF
------	-------	---

(56) References

Cited: WO-A-2005/011376
WO-A2-2006/033702
WO-A-2005/003175
WO-A-01/68860
WO-A-02/18445
WO-A-2005/035572
WO-A-2004/051268
WO-A-02/18446

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. Anti-CD 154-antistoff eller CD 154-bindende fragment derav, som omfatter:

- (a) en V_H-domenesekvens ifølge SEQ ID NO: 1 på figur 5; og
 (b) en V_L-domenesekvens ifølge SEQ ID NO: 2 på figur 6.

2. Anti-CD 154-antistoffet eller det CD 154-bindende fragmentet derav ifølge krav 1, som omfatter:

- (a) en tungkjedesekvens valgt fra SEQ ID NO: 12 på figur 7, SEQ ID NO: 13 på figur 7 og SEQ ID NO: 72 på figur 16; og
 (b) en lettkjedesekvens valgt fra SEQ ID NO: 15 på figur 7 og SEQ ID NO: 69 på figur 15.

3. Anti-CD 154-antistoffet eller det CD 154-bindende fragmentet derav ifølge krav 2, som omfatter tung- og lettkjedesekvenser valgt fra:

- (a) henholdsvis SEQ ID NO: 12 på figur 7 og SEQ ID NO: 15 på figur 7;
 (b) henholdsvis SEQ ID NO: 13 på figur 7 og SEQ ID NO: 15 på figur 7; og
 (c) henholdsvis SEQ ID NO: 72 på figur 16 og SEQ ID NO: 69 på figur 15.

4. Anti-CD 154-antistoffet eller det CD 154-bindende fragmentet derav ifølge krav 3, som omfatter tung- og lettkjedesekvenser av henholdsvis SEQ ID NO: 13 på figur 7 og SEQ ID NO: 15 på figur 7.

5. Anti-CD 154-antistoffet eller det CD 154-bindende fragmentet derav ifølge krav 1–4, hvori:

- (a) anti-CD 154-antistoffet er et anti-CD 154-antistoff valgt fra gruppen bestående av et multimert antistoff, et heterodimert antistoff, et hemidimert antistoff, et tetravalent antistoff, et bispesifikt antistoff, et enkeltkjedeantistoff, og derivater derav; eller
 (b) anti-CD 154-antistoffet er et antigenbindende fragment av et anti-CD 154-antistoff, og det antigenbindende fragmentet er valgt fra gruppen bestående av Fab, F(ab)₂, Fab', F(ab')₂, F(ab')₃, Fd og Fv.

6. Anti-CD 154-antistoffet ifølge krav 5, hvori anti-CD 154-antistoffet eller det CD 154-bindende fragmentet derav er modifisert av en kovalent binding av poly(etylenglykol) eller et derivat derav.

- 5 **7.** Anti-CD 154-antistoffet eller det CD 154-bindende fragmentet derav ifølge krav 6, hvori CD 154-antistoffet er et Fab'-fragment hvori en tiolgruppe i en modifisert hengselregion er kovalent bundet til en maleimidgruppe som er kovalent bundet til en lysinrest, hvori en metoksypoly(etylenglykol)polymer med en molekylvekt på ca. 20 000 Da er festet til hver av lysinets amingrupper.
- 10 **8.** Anti-CD 154-antistoffet eller det CD 154-bindende fragmentet derav ifølge krav 1, hvori:
(a) antistoffet eller fragmentet derav mangler en Fc-immunglobulinregion; eller
(b) antistoffet eller fragmentet derav omfatter en Fc-immunglobulinregion valgt fra en IgG1, IgG2, IgG3 og IgG4 Fc-region, eller er avledet fra en IgG1, IgG2, IgG3 eller IgG4 Fc-region.
- 15 **9.** Anti-CD 154-antistoffet eller det CD 154-bindende fragmentet derav ifølge krav 1, hvori antistoffet eller fragmentet derav ytterligere omfatter en Fc-variantregion som er en hybrid Fc-region som omfatter sekvenser fra mer enn én Ig Fc-domenetype.
- 20 **10.** Anti-CD 154-antistoffet eller det CD 154-bindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1–9, hvori antistoffet eller fragmentet derav ikke er glykosylert.
- 25 **11.** Anti-CD 154-antistoffet eller det CD 154-bindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1–10, hvori antistoffet eller fragmentet derav er bundet til en funksjonell molekylidel valgt fra en blokkerende molekylidel, en detekterbar molekylidel, en terapeutisk molekylidel eller en kombinasjon derav.
- 30 **12.** Anti-CD 154-antistoffet eller det CD 154-bindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1–11, hvori fragmentet er en fusjon av Fab, Fab', Fd, Fv, et scFv, et scFab eller et scFab uten cystein.
- 35 **13.** Nukleinsyremolekyl som koder for anti-CD 154-antistoffet eller det CD 154-bindende fragmentet derav, ifølge et hvilket som helst av kravene 1–12.
- 14.** Nukleinsyren ifølge krav 13, hvori nukleinsyren er et DNA-molekyl som koder for et anti-CD 154-antistoff eller et CD 154-bindende fragment derav, der DNA-molekylet omfatter en sekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO: 17 på

figur 6, SEQ ID NO: 18 på figur 6, SEQ ID NO: 22 på figur 5, SEQ ID NO: 23 på figur 7, SEQ ID NO: 24 på figur 7, SEQ ID NO: 25 på figur 6, SEQ ID NO: 26 på figur 7, SEQ ID NO: 27 på figur 7, SEQ ID NO: 28 på figur 8, SEQ ID NO: 41 på figur 8, SEQ ID NO: 70 på figur 15 og SEQ ID NO: 73 på figur 16.

5

15. Vektor som omfatter et nukleinsyremolekyl ifølge krav 13 eller et DNA-molekyl ifølge krav 14.

16. Vertscelle som omfatter vektoren ifølge krav 15.

10

17. Fremgangsmåte for fremstilling av et anti-CD 154-antistoff eller et CD 154-bindende fragment derav, hvori fremgangsmåten omfatter trinnene med:

(a) dyrking av en vertscelle ifølge krav 16 under betingelser egnet for vertscellens ekspresjon av anti-CD 154-antistoffet eller det CD 154-bindende fragmentet derav; og

15

(b) oppnåelse av anti-CD 154-antistoffet eller det CD 154-bindende fragmentet derav.

18. Fremgangsmåten ifølge krav 17, hvori vertscellen er en prokaryotisk eller en eukaryotisk celle.

20

19. Sammensetning som omfatter anti-CD 154-antistoffet eller det CD 154-bindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1–12, og en egnet farmasøytisk bærer.

25

20. Sammensetningen ifølge krav 19, hvori sammensetningen ytterligere omfatter en ekstra immunsuppressiv eller immunmodulerende forbindelse eller et ekstra immunsuppressivt eller immunmodulerende middel.

30

21. Anvendelse av anti-CD 154-antistoffet eller det CD 154-bindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1–12 eller av sammensetningen ifølge krav 19 eller 20 ved fremstillingen av et legemiddel for behandling eller forebygging av en human tilstand, lidelse eller sykdom fullstendig eller delvis mediert ved CD40-signalisering, eller et symptom på noe av det foregående, hvori tilstanden, lidelsen eller sykdommen er en inflammatorisk eller autoimmun respons eller fibrose.

35

5 **22.** Anvendelsen ifølge krav 21, hvori den inflammatoriske eller autoimmune responsen eller fibrosen er valgt fra revmatoid artritt, systemisk lupus erythematosus, spondylartritt, inflammatorisk tarmsykdom, Crohns sykdom, psoriasis, sklerodermi, lupusnefritt, idiopatisk trombocytopeni purpura, vaskulær sykdom og multipel sklerose.

10 **23.** Anti-CD 154-antistoffet eller det CD 154-bindende fragmentet derav ifølge et hvilken som helst av kravene 1–12 eller sammensetningen ifølge krav 19 eller 20 for anvendelse ved behandling eller forebygging av en human tilstand, lidelse eller sykdom fullstendig eller delvis mediert ved CD40-signalisering, eller et symptom på noe av det foregående, hvori tilstanden, lidelsen eller sykdommen er en inflammatorisk eller autoimmun respons eller fibrose.

15 **24.** Anti-CD 154-antistoffet eller det CD 154-bindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1–12 eller sammensetningen ifølge krav 19 eller 20 for anvendelse ved behandling eller forebygging av en inflammatorisk eller autoimmun respons eller fibrose ifølge krav 23, hvori den inflammatoriske eller autoimmune responsen eller fibrosen er valgt fra revmatoid artritt, systemisk lupus erythematosus, spondylartritt, inflammatorisk tarmsykdom, Crohns sykdom, psoriasis, sklerodermi, lupusnefritt, idiopatisk trombocytopeni purpura, vaskulær sykdom og multipel sklerose.

20