



(12) Translation of new
European patent specification
After opposition procedure

(11) NO/EP 2307457 B2

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

<i>A61P 1/00 (2006.01)</i>	<i>A61P 25/00 (2006.01)</i>
<i>A61P 3/00 (2006.01)</i>	<i>A61P 27/00 (2006.01)</i>
<i>A61P 9/00 (2006.01)</i>	<i>A61P 29/00 (2006.01)</i>
<i>A61P 11/00 (2006.01)</i>	<i>A61P 31/04 (2006.01)</i>
<i>A61P 13/02 (2006.01)</i>	<i>A61P 35/00 (2006.01)</i>
<i>A61P 15/00 (2006.01)</i>	<i>A61P 37/00 (2006.01)</i>
<i>A61P 17/00 (2006.01)</i>	<i>A61P 43/00 (2006.01)</i>
<i>A61P 19/02 (2006.01)</i>	<i>C07K 16/24 (2006.01)</i>
<i>A61P 21/00 (2006.01)</i>	

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2018.10.29
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.06.13
(45)	Decision of the opposition in EPO	2022.06.22
	Decision of the opposition in NIPO	2022.10.31
(86)	European Application Nr.	09768692.7
(86)	European Filing Date	2009.06.25
(87)	The European Application's Publication Date	2011.04.13
(30)	Priority	2008.06.25, US, 75640 P, 2008.06.25, US, 75692 P, 2008.06.25, US, 75697 P 2008.06.26, US, 75956 P, 2009.02.24, US, 155041 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 ; TR
(73)	Proprietor	Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Sveits
(72)	Inventor	BORRAS, Leonardo, Bundentalstrasse 1, CH-8952 Schlieren, Sveits GUNDE, Tea, Ottostrasse 15, CH-8005 Zürich, Sveits URECH, David, Widmen 8, 8634 Hombrechtikon, Sveits
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	STABLE AND SOLUBLE ANTIBODIES INHIBITING TNF
(56)	References Cited:	WO-A-01/48017, WO-A-03/097697, WO-A1-2008/004834, EP-A1- 3 093 026 WO-A2-2008/006235, WO-A2-03/097697, US-A1- 2006 216 293, US-A1- 2006 099 204 US-A1- 2004 086 979, WO-A-2008/006235, WO-A-2006/131013

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/>

treonin (T) i posisjon L22, fenyalanin (F) eller tyrosin (Y) i posisjon L74, glutamat (E) L95 eller alanin (A) i posisjon L99, eller en kombinasjon derav.

5 10. Immunbinderen ifølge krav 7, hvori den ene eller de flere CDR-sekvensene er minst 80 % identiske med en sekvens valgt fra gruppen c), som har en substitusjon i minst én av posisjonene 87, 89 og 92 i den variable lettkjede-regionen (VL) i henhold til AHo-nummereringssystemet.

10 11. Immunbinderen ifølge krav 7, hvori den ene eller de flere CDR-sekvensene er minst 80 % identiske med en sekvens valgt fra gruppen e), som har en substitusjon i minst én av posisjonene 86 og 87 i den variable lettkjede-regionen (VL) i henhold til AHo-nummereringssystemet, foretrukket treonin (T) i posisjon L87 (Q) og glutamin i posisjon L88.

15 12. Immunbinderen ifølge krav 7, hvori den ene eller de flere CDR-sekvensene er minst 80 % identiske med en sekvens valgt fra gruppen f), som har en substitusjon i minst én av posisjonene 15, 48, 90 i den variable lettkjede-regionen (VL) i henhold til AHo-nummereringssystemet.

20 13. Immunbinderen ifølge krav 7, hvori den ene eller de flere CDR-sekvensene er minst 80 % identiske med en sekvens valgt fra gruppen g), som har en substitusjon i minst én av posisjonene 57 og 87 i den variable lettkjede-regionen (VL) i henhold til AHo-nummereringssystemet, foretrukket til valin (V) i posisjon L57 og treonin (T) i posisjon L87.

25 14. Immunbinderen ifølge krav 7, hvori den ene eller de flere CDR-sekvensene er minst 80 % identiske med en sekvens valgt fra gruppen g) eller h), som har en substitusjon i minst én av posisjonene 1, 3, 4, 10, 47, 57, 91 og 103 i den variable lettkjede-regionen (VL) i henhold til AHo-nummereringssystemet, foretrukket en stabilitetsfremmende substitusjon valgt fra gruppen bestående av
30 (a) glutaminsyre (E) i posisjon 1,

(b) valin (V) i posisjon 3,

(c) leucin (L) i posisjon 4,

(d) serin (S) i posisjon 10,

35 (e) arginin i posisjon 47,

(f) serin (S) i posisjon 57,

(g) fenyalanin (F) i posisjon 91 og

(h) valin (V) i posisjon 103.

□□□Immunbinderen ifølge krav 7, omfattende:

- 5 a) en variabel tungkjede-region (VH) som har minst 90 % sekvensidentitet med en sekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO:51, SEQ ID NO:53 og SEQ ID NO: 55, og en variabel lettkjede-region (VL) som har minst 90 % sekvensidentitet med en sekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO:52, SEQ ID NO:54 og SEQ ID NO: 56, SEQ ID NO: 57, SEQ ID NO:58 og SEQ ID NO: 59;
- 10 b) en variabel tungkjede-region (VH) som har minst 90 % sekvensidentitet med en sekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO:60 og SEQ ID NO:62, og/eller en variabel lettkjede-region (VL) som har minst 90 % sekvensidentitet med en sekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO:61 og SEQ ID NO:63;
- 15 c) omfattende en variabel tungkjede-region (VH) som har minst 90 % sekvensidentitet med en sekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO:64 og SEQ ID NO:66, og/eller en variabel lettkjede-region (VL) som har minst 90 % sekvensidentitet med en sekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO:65 og SEQ ID NO:67;
- 20 d) en variabel tungkjede-region (VH) som har minst 90 % sekvensidentitet med en sekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO:68 og SEQ ID NO:70, og/eller en variabel lettkjede-region (VL) som har minst 90 % sekvensidentitet med en sekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO:69 og SEQ ID NO:71;
- 25 e) en variabel tungkjede-region (VH) som har minst 90 % sekvensidentitet med en sekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO:73 og SEQ ID NO:75, og/eller en variabel lettkjede-region (VL) som har minst 90 % sekvensidentitet med en sekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO:74 og SEQ ID NO:76;
- 30 f) en variabel tungkjede-region (VH) som har minst 90 % sekvensidentitet med en sekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO:77 og SEQ ID NO:79, og/eller en variabel lettkjede-region (VL) som har minst 90 % sekvensidentitet med en sekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO:78 og SEQ ID NO:80;
- 35 g) en variabel tungkjede-region (VH) som har minst 90 % sekvensidentitet med en sekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO:81 og SEQ ID NO:83, og/eller en variabel lettkjede-region (VL) som har minst 90 % sekvensidentitet

med en sekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO:82 og SEQ ID NO:84; eller

- h) en variabel tungkjede-region (VH) som har minst 90 % sekvensidentitet med en sekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO:85 og SEQ ID NO:87, og/eller en variabel lettkjede-region (VL) som har minst 90 % sekvensidentitet med en sekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO:86 og SEQ ID NO:88.

- ☐☐☐ Immunbinderen ifølge krav 15, som har minst 90 % sekvensidentitet med, foretrukket 100 % med hvilket som helst av SEQ ID NO: 94 til SEQ ID NO: 121.

☐☐☐ Immunbinderen ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, som er et antistoff, scFv, Fab eller Dab.

- ☐☐☐ Sammensetning omfattende immunbinderen ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, og en farmasøytisk akseptabel bærer.

- ☐☐☐ Sammensetningen ifølge krav 18, formulert for topisk, oral, nasal, rektal eller parental administrasjon.

- ☐☐☐ Isolert nukleinsyremolekyl som koder for en variabel tungkjede-region (VH) og/eller variabel lettkjede-region (VL) ifølge hvilket som helst av de foregående krav.

- ☐☐☐ Ekspresjonsvektor omfattende nukleinsyremolekylet ifølge krav 20.

☐☐☐ Vertscelle omfattende ekspresjonsvektoren ifølge krav 21.

- ☐☐☐ Immunbinderen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–17 for bruk som et farmasøytisk middel.

- ☐☐☐ Immunbinder til anvendelse ifølge krav 23, for intramuskulære, intraperitoneale, intracerebrospinale, subkutane, intraartikulære, intrasynoviale, intratekale, orale, topiske eller inhalasjons-administrasjonsveier.

- ☐☐☐ Anvendelse av immunbinderen ifølge krav 1–17 i fremstillingen av et P HGLNDP HQWMDQEHKDQGGQJ HQHUIRUHE\ JJLQJ DY HQ KXP DQ 71) . P HGLHUWM NGRP

□□□Immunbinderen ifølge krav 1–17 til anvendelse i behandling eller
IRUHE\JJLQJ DY HQ KXP DQ 71) . P HGLHUM NGRP

- 5 □□□Anvendelsen av krav 25 eller immunbinderen til anvendelse ifølge krav 26,
KYRUL GHQ 71) . P HGLHUM \ NGRP P HQ HU YDQW IUD JUXSSHQ EHW\HQGH DY
- 10 kroniske og/eller autoimmune betennelsestilstander generelt, immunmedierte
inflammatoriske lidelser generelt, inflammatorisk CNS-sykdom, inflammatoriske
sykdommer som påvirker øyet, ledd, hud, slimhinner, sentralnervesystemet,
10 mage-tarmkanalen, urinveiene eller lunger, uveittilstander generelt, retinitt,
HLA-B27+ uveitt, Behçets sykdom, tørt øye-syndrom, glaukom, Sjøgrens
syndrom, diabetes mellitus (inkl. diabetisk nevropati), insulinresistens, tilstander
av leddgikt generelt, revmatoid artritt, osteoartritt, reaktiv artritt og Reiters
15 syndrom, juvenil artritt, ankyloserende spondylitt, multippel sklerose, Guillain-
Barré-syndrom, myasthenia gravis, amyotrofisk lateral sklerose, sarkoidose ,
glomerulonefritt, kronisk nyresykdom, cystitt, psoriasis (inkl. psoriasisartritt),
hidradenitis suppurativa, pannikulitt, pyoderma gangrenosum, SAPHO-syndrom
(synovitt, akne, pustulose, hyperostose og osteitt), akne, Sweets syndrom,
pemfigus, Crohns sykdom (inkl. ekstraintestinale manifestasjoner), ulcerøs
20 kolitt, asthma bronchiale, hypersensitivitetspneumonitt, generelle allergier,
allergisk rhinitt, allergisk sinusitt, kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS),
lungefibrose, Wegeners granulomatose, Kawasakis syndrom, kjempecellearteritt,
Churg-Strauss vaskulitt, polyarteritt nodosa, brannsåar, transplantat-mot-vert-
sykdom, vert-mot-transplantat-reaksjoner, avstøtningsepisoder etter organ-
25 eller benmargstransplantasjon, systemiske og lokale tilstander av vaskulitt
generelt, systemisk og diskoid lupus erythematodes, polymyositt og
dermatomyositt, sklerodermi, preeklampsi, akutt og kronisk pankreatitt, viral
hepatitt, alkoholisk hepatitt, postoperativ betennelse som etter øyekirurgi (f.eks.
katarakt (øyelinseutskiftning) eller glaukomoperasjon), leddkirurgi (inkl
30 artroskopisk kirurgi), kirurgi i leddrelaterte strukturer (f.eks. leddbånd), munn-
og/eller tannkirurgi, minimalt invasive kardiovaskulære prosedyrer (f.eks. PTCA,
atherektomi, stentinnsetting), laparoskopiske og/eller endoskopiske intra-
abdominale og gynekologiske prosedyrer, endoskopiske urologiske prosedyrer
(f.eks. prostatakirurgi, ureterskopi, cystoskopi, interstitial cystitt) eller
35 perioperativ (forebygging av) betennelse generelt, Alzheimers sykdom,
Parkinsons sykdom, Huntingtons sykdom, Bells parese, Creutzfeld-Jakobs
sykdom, kreftrelatert osteolyse, kreftrelatert betennelse, kreftrelatert smerte,

kreftrelatert kakeksi, benmetastaser, akutte og kroniske former for smerte, XDYKHQJLJ DY RP GLVH HUIRUUDNHWDY VHQWDOH HOU SHUIHUH HIIHNMU DY 71).

og om de er klassifisert som inflammatoriske, nociceptive eller nevropatiske former for smerte, isjias, korsryggsmerter, karpaltunnelsyndrom, komplekst regionalt smertesyndrom (CRPS), gikt, postherpetisk nevralgi, fibromyalgi, lokale smertetilstander, kroniske smertesyndromer på grunn av metastaserende tumor, dysmenoré. Bakteriell, viral eller fungal sepsis, tuberkulose, aids, aterosklerose, koronararteriesykdom, hypertensjon, dyslipidemi, hjerteinsuffisiens og kronisk hjertesvikt.

5

10