



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2403528 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/00 (2006.01)
C07K 16/24 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.07.11
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.04.20
(86)	European Application Nr.	10706979.1
(86)	European Filing Date	2010.02.23
(87)	The European Application's Publication Date	2012.01.11
(30)	Priority	2009.03.02, EP, 09154079 2009.04.09, EP, 09157722
(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
(73)	Proprietor	Aduro Biotech Holdings, Europe B.V., Kloosterstraat 9 RX1101, 5349 AB Oss, NL- Nederland
(72)	Inventor	MEDEMA, Jan, Paul, Meibergdreef 9, NL-1105 AZ Amsterdam, NL-Nederland EENENNAAM, VAN, Hans, PO Box 20, NL-5430 BH Oss, NL-Nederland GUADAGNOLI, Marco, Meibergdreef 9, NL-1105 AZ Amsterdam, NL-Nederland KIMBERLEY, Fiona, Clare, Meibergdreef 9, NL-1105 AZ Amsterdam, NL-Nederland PHAN, Uyen, Truong, 320 Bent Street, CambridgeMassachusetts 02141, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Protector Intellectual Property Consultants AS, Oscarsgate 20, 0352 OSLO, Norge

(54)	Title	ANTIBODIES AGAINST A PROLIFERATING INDUCING LIGAND (APRIL)
(56)	References Cited:	WO-A-01/60397 WO-A-02/094192 US-A1- 2002 081 296 SCHWALLER JUERG ET AL: "Neutrophil-derived APRIL concentrated in tumor lesions by proteoglycans correlates with human B-cell lymphoma aggressiveness" BLOOD, vol. 109, no. 1, January 2007 (2007-01), pages 331-338, XP002557376 ISSN: 0006-4971 CH'EN ET AL: "Characterisation of monoclonal antibodies to the TNF and TNF receptor families" CELLULAR IMMUNOLOGY, ACADEMIC PRESS, SAN DIEGO, CA, US, vol. 236, no. 1-2, 1 July 2005 (2005-07-01), pages 78-85, XP005197727 ISSN: 0008-8749 TANGYE S G ET AL: "BAFF, APRIL and human B cell disorders" SEMINARS IN IMMUNOLOGY, W.B. SAUNDERS COMPANY, PA, US, vol. 18, no. 5, 1 October 2006 (2006- 10-01), pages 305-317, XP024908030 ISSN: 1044-5323 [retrieved on 2006-10-01]

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/>

P a t e n t k r a v

1.

Bindingsforbindelse valgt fra et antistoff eller et antigenbindende fragment derav, som

5 binder seg til humant APRIL, innbefattende:

a) et antistoff tungt kjede variabelt området innbefattende CDR1, CDR2 og CDR3
aminosyresekvenser valgt fra gruppen bestående av henholdsvis SEQ ID nr.: 9,
10 og 11, eller en variant av enhver av disse sekvensene som innbefatter opp til
tre aminosyremodifikasjoner; og

10 b) et antistoff lett kjede variabelt område innbefattende CDR1, CDR2 og CDR3
aminosyresekvenser valgt fra gruppen bestående av henholdsvis SEQ ID nr.: 12,
13 og 14, eller en variant av enhver av disse sekvensene som innbefatter opp til
tre aminosyremodifikasjoner,

hvor bindingsforbindelsen binder seg til den konformasjonelle humane APRIL
15 epitopen SMPShP, og fortrinnsvis til IRSMPSHPDRA, og hvor bindingsforbindelsen
helt blokkerer bindingen av APRIL med humant TACI og minst delvis blokkerer
bindingen av APRIL med humant BCMA.

2.

20 Bindingsforbindelse i henhold til krav 1, hvor bindingsforbindelsen innbefatter et tungt
kjede variabelt område innbefattende aminosyresekvensen av SEQ ID nr.: 5 og et
lett kjede variabelt område innbefattende aminosyresekvensen av SEQ ID nr.: 6.

3.

25 Bindingsforbindelse i henhold til hvilke som helst av de forutgående krav, hvor
bindingsforbindelsen fullt blokkerer bindingen av humant APRIL med humant BCMA.

4.

30 Bindingsforbindelse i henhold til hvilke som helst av de forutgående krav, hvor
bindingskomponenten:

a) binder humant APRIL med en K_D på 10 nM eller lavere; og
b) blokkerer bindingen av humant TACI og/eller humant BCMA til humant APRIL
med en IC_{50} på ca. 2 nM eller lavere.

5.

35 Bindingsforbindelse i henhold til hvilke som helst av de forutgående krav, hvor
bindingsforbindelsen er:

a) et kimært antistoff eller et fragment derav;

- b) et humant antistoff eller et fragment derav;
- c) et humanisert antistoffragment valgt fra gruppen bestående av Fab, Fab', Fab'-SH, Fv, scFV, F(ab')₂, bispesifikt mAb og et dialegeme (diabody),

- 5 6.
Bindingsforbindelse i henhold til hvilke som helst av de forutgående krav, hvor bindingsforbindelsen inhiberer formeringen og overlevelse av B-celler.
7.
10 Et isolert polynukleotid som koder bindingsforbindelse i henhold til hvilket som helst av kravene 1 til 4.
8.
En ekspresjonsvektor innbefattende det isolerte polynukleotidet i henhold til krav 7.
15
9.
Fremgangsmåte for fremstilling av en bindingsforbindelse i henhold til hvilke som helst av kravene 1 til 4, innbefattende:
- a) kultivere en vertscelle innbefattende en ekspresjonsvektor innbefattende
20 polynukleotidet i henhold til krav 7 i kulturmedium under betingelser hvor polynukleotidet blir uttrykt, og derved fremstille polypeptider innbefattende de lett og tung kjede variable områdene; og
 - b) utvinne polypeptidene fra vertscellen eller kulturmediet.
- 25 10.
En sammensetning innbefattende bindingsforbindelsen i henhold til hvilket som helst av kravene 1 til 6 i kombinasjon med en farmasøytisk akseptabel bærer eller fortynningsmiddel.
- 30 11.
Bindingsforbindelse i henhold til hvilke som helst av kravene 1 til 6, for bruk ved terapi.
12.
Bindingsforbindelse i henhold til hvilke som helst av kravene 1 til 6, for bruk ved:
- 35 a) behandling av kreft
 - b) behandling av en autoimmun lidelse; eller
 - c) behandling av en inflammatorisk lidelse.

13.

Bindingsforbindelse i henhold til hvilke som helst av kravene 1 til 6, for bruk i en *in vivo* diagnostisk metode.

5

14.

Anvendelse av en bindingsforbindelse i henhold til hvilke som helst av kravene 1 til 6 i en *ex vivo* eller *in vitro* diagnostisk metode.