



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2426144 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/24 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
C07K 14/52 (2006.01)
C07K 14/54 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.02.18
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.10.31
(86)	European Application Nr.	11172014.0
(86)	European Filing Date	2008.02.21
(87)	The European Application's Publication Date	2012.03.07
(30)	Priority	2007.02.23, US, 891409 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
(62)	Divided application	EP2059534, filing date 2008.02.21
(73)	Proprietor	Merck Sharp & Dohme Corp., 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065-0907, USA
(72)	Inventor	Presta, Leonard G., 1900 Gough Street, Apt. 206, San Francisco, CA 94109, USA Beyer, Brian M., 4401 Central Avenue, Matawan, NJ 07747, USA Ingram, Richard N., 1454 Graymill Drive, Scotch Plains, NJ 07076, USA Orth, Peter, 100 West 93rd Sreet, Apartment 8H, New York, NY 10025, USA Liu, Yan-Hui, 125 Roland Road, Murray Hill, NJ 07974, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	ENGINEERED ANTI-IL-23P19 ANTIBODIES
(56)	References Cited:	WO-A-2005/052157, WO-A-2006/068987, WO-A-2007/024846, WO-A-2007/027714, WO-A-2007/147019, RUDIKOFF S ET AL: "Single amino acid substitution altering antigen-binding specificity", PROCEEDINGS NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES PNAS, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, US, vol. 79, no. 6, 1 March 1982 (1982-03-01), pages 1979-1983, XP002683593, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/PNAS.79.6.1979, CHEN YI ET AL: "Anti-IL-23 therapy inhibits multiple inflammatory pathways and ameliorates autoimmune encephalomyelitis", JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION, NEW YORK, NY, US, vol. 116,

no. 5, 1 May 2006 (2006-05-01), pages 1317-1326, XP002424834, ISSN: 0021-9738, HUNTER CHRISTOPHER A: "New IL-12-family members: IL-23 and IL-27, cytokines with divergent functions", NATURE REVIEWS. IMMUNOLOGY, XX, XX, vol. 5, no. 7, 1 July 2005 (2005-07-01), pages 521-531, XP002455691, ISSN: 1474-1733, NESTLE ET AL: "Evidence for a Role of the Interleukin-23 Pathway in the Pathogenesis of Psoriasis", CLINICAL IMMUNOLOGY, ACADEMIC PRESS, US, vol. 123, 1 January 2007 (2007-01-01), pages S62-S63, XP022076993, ISSN: 1521-6616, LITTLE M ET AL: "Of mice and men: hybridoma and recombinant antibodies", IMMUNOLOGY TODAY, ELSEVIER PUBLICATIONS, CAMBRIDGE, GB, vol. 21, no. 8, 1 August 2000 (2000-08-01), pages 364-370, XP004215163, ISSN: 0167-5699, Glenn E. Morris: "Epitope Mapping of Protein Antigens by Competition ELISA" In: "The Protein Protocols Handbook", 1 January 1996 (1996-01-01), Humana Press, Totowa, NJ, XP055007939, ISBN: 978-1-60-327259-9 pages 595-600, DOI: 10.1007/978-1-60327-259-9_96,, US-A1- 2007 009 526

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. Antistoff eller antigenbindende fragment derav som binder til humant IL-23 ved en epitop omfattende restene K20, T23, W26, S27, P30, E82, S95, L96, L97, P98, D99, P101, G103, Q104, H106, A107 og L110 ifølge SEQ ID NO: 47;

hvor antistoffet eller det antigenbindende fragmentet omfatter:

(a) et variabelt lettkjededomene eller et antigenbindende fragment derav, omfattende CDRL1, CDRL2 og CDRL3, hvor:

CDRL1 omfatter sekvensen med SEQ ID NO: 36 eller en variant derav;

CDRL2 omfatter sekvensen med SEQ ID NO: 41 eller en variant derav; og

CDRL3 omfatter sekvensen med SEQ ID NO: 46 eller en variant derav;

hvor hver variant omfatter opptil én konservativt modifisert aminosyresubstitusjon;

og

(b) et variabelt tungkjededomene eller et antigenbindende fragment derav, omfattende CDRH1, CDRH2 og CDRH3, hvor:

CDRH1 omfatter sekvensen med SEQ ID NO: 19 eller en variant derav;

CDRH2 omfatter sekvensen med SEQ ID NO: 25; og

CDRH3 omfatter sekvensen med SEQ ID NO: 31 eller en variant derav;

hvor hver variant omfatter opptil é konservativt modifisert aminosyresubstitusjon.

2. Antistoff eller antigenbindende fragment derav ifølge krav 1, ytterligere omfattende en konstant tungkjederegion som omfatter en γ 1 eller γ 4 human konstant tungkjederegion eller en variant derav, hvor den konstante regionvarianten omfatter opptil 20 konservativt modifiserte aminosyresubstitusjoner.

3. Antistoff eller antigenbindende fragment derav ifølge krav 1 eller krav 2, hvor antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav er et antistoffragment valgt fra gruppen bestående av et Fab, Fab', Fab'-SH, Fv, scFv, F(ab')₂ og et diastoff.

4. Isolerte nukleinsyre som koder det variable lettkjededomenet og det variabel tungkjededomenet til antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 1.

5. Ekspresjonsvektor omfattende nukleinsyren ifølge krav 4 operativt bundet til kontrollsekvenser som gjenkjennes av en vertscelle når vertscellen er transfektert med vektoren.

5 **6.** Fremgangsmåte for fremstilling av et polypeptid omfattende:
å dyrke en vertscelle omfattende ekspresjonsvektoren ifølge krav 5 i et dyrkingsmedium under betingelser hvori nukleinsyresekvensen er uttrykt og derved frembringe polypeptider omfattende de variable lett- og tungkjederegionene; og
10 å gjenvinne polypeptidene fra vertscellen eller fra dyrkingsmediet.

7. Farmasøytisk sammensetning omfattende antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3 i kombinasjon med en farmasøytisk akseptabel bærer eller tynner.

15 **8.** Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3 for anvendelse som medikament.

20 **9.** Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3 for anvendelse til undertrykking av en immunrespons hos et menneskelig individ, hvori immunresponsen er en inflammatorisk respons eller en autoimmun respons.

25 **10.** Anvendelsen eller det antistoff- eller antigenbindende fragmentet derav for anvendelse ifølge krav 9 for anvendelse i behandling av en lidelse valgt fra gruppen bestående av artritt, psoriasis, inflammatorisk tarmsykdom, multippel sklerose, systemisk lupus erythematosus, diabetes og kreft.