



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2493925 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/24 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.04.03
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.11.23
(86)	European Application Nr.	10774095.3
(86)	European Filing Date	2010.10.26
(87)	The European Application's Publication Date	2012.09.05
(30)	Priority	2009.10.26, US, 254982 P 2010.09.09, US, 381287 P
(84)	Designated Contracting States:	AL 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 RS SE SI SK SM TR
(73)	Proprietor	Amgen Inc., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320, US-USA
(72)	Inventor	TOWNE, Jennifer, E., 2628 NW 97th Street, SeattleWashington 98117, US-USA CHENG, Janet, D., 310 W. Lee Street, SeattleWashington 98119, US-USA O'NEILL, Jason, C., 23023 39th Avenue West, BrierWashington 98036, US-USA ZHANG, Yu, 19141 8th Avenue NW, ShorelineWashington 98177, US-USA SUN, Yu, 13747 28th Avenue NE, SeattleWashington 98125, US-USA CERNE, Heather, 6248 31st Avenue NE, SeattleWashington 98115, US-USA PIPER, Derek, E., 675 Giannini Drive, Santa ClaraCalifornia 95051, US-USA KETCHEM, Randal, R., 6332 152nd Street SE, SnohomishWashington 98296, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Bryn Aarflot AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	HUMAN IL-23 ANTIGEN BINDING PROTEINS
(56)	References Cited:	WO-A1-2008/103432 WO-A1-2008/103473 WO-A2-2007/005955 WO-A2-2007/076524 WO-A2-2009/082624 US-A1- 2007 048 315 BEYER B M ET AL: "Crystal Structures of the Pro-Inflammatory Cytokine Interleukin-23 and Its Complex with a High-Affinity Neutralizing Antibody", JOURNAL OF MOLECULAR BIOLOGY, LONDON, GB, vol. 382, no. 4, 17 October 2008 (2008-10-17), pages 942-955, XP025409951, ISSN: 0022-2836, DOI: DOI:10.1016/J.JMB.2008.08.001 [retrieved on 2008-08-07] MABRY ROBERT ET AL: "Engineering of stable bispecific antibodies targeting IL-17A and IL-23", PROTEIN ENGINEERING DESIGN & SELECTION, vol. 23, no. 3, March 2010 (2010-03), pages 115-127, XP002616663, ISSN: 1741-0126 LONBERG ET AL: "Fully human antibodies from transgenic mouse and phage display platforms", CURRENT OPINION IN IMMUNOLOGY, ELSEVIER, OXFORD, GB, vol. 20, no. 4, 1 August 2008 (2008-08-01) , pages 450-459, XP023612045, ISSN: 0952-7915, DOI: DOI:10.1016/J.COI.2008.06.004 [retrieved on 2008-07-21]

RUDIHOFF S ET AL: "Single amino acid substitution altering antigen-binding specificity", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, US, vol. 79, 1 March 1982 (1982-03-01), pages 1979-1983, XP007901436, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/PNAS.79.6.1979

WINKLER K ET AL: "Changing the antigen binding specificity by single point mutations of an anti-p24 (HIV-1) antibody", THE JOURNAL OF IMMUNOLOGY, THE AMERICAN ASSOCIATION OF IMMUNOLOGISTS, US, vol. 165, no. 8, 15 October 2000 (2000-10-15), pages 4505-4514, XP002579393, ISSN: 0022-1767

G. Tonel ET AL: "Cutting Edge: A Critical Functional Role for IL-23 in Psoriasis", The Journal of Immunology, vol. 185, no. 10, 18 October 2010 (2010-10-18), pages 5688-5691, XP055203326, ISSN: 0022-1767, DOI: 10.4049/jimmunol.1001538

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. Antigenbindingsprotein som binder til humant IL-23, hvor nevnte antigen-bindingsprotein omfatter:

5 (i) (a) en tungkjede variabel region omfattende

en CDRH1 med SEKV ID NR: 91,

en CDRH2 med SEKV ID NR: 92 og

en CDRH3 som har SEKV ID NR: 93,

og en lettkjede variabel region omfattende

10 en CDRL1 med SEKV ID NR: 62,

en CDRL2 med SEKV ID NR: 63 og

en CDRL3 har SEKV ID NR: 64;

eller

(b) en tungkjede variabel region omfattende

15 en CDRH1 med SEKV ID NR: 109,

en CDRH2 med SEKV ID NR: 116 og

en CDRH3 som har SEKV ID NR: 111,

og en lettkjede variabel region omfattende

en CDRL1 med SEKV ID NR: 80,

20 en CDRL2 med SEKV ID NR: 81 og

en CDRL3 som har SEKV ID NR: 76;

og hvor nevnte antigenbindingsprotein i henhold til (a) eller (b) binder til humant IL-23 med en K_D på $\leq 5 \times 10^{-12}$ M;

eller

25 (ii) en tungkjede variabel region med SEKV ID NR: 31 og en lettkjede variabel region med SEKV ID NR: 1; eller en tungkjede variabel region med SEKV ID NR: 46 eller 153 og en lettkjede variabel region med SEKV ID NR: 15; hvor nevnte antigenbindingsprotein er et monoklonalt antistoff, et rekombinant antistoff, et humant antistoff, et kimært antistoff, et multispesifikt antistoff
30 eller et antistoff-fragment derav.

2. Antigenbindingsprotein ifølge krav 1 del (i)(a), hvor nevnte antigen-bindingsprotein binder til humant IL-23 med en K_D på $\leq 5 \times 10^{-13}$ M.

35 3. Antigenbindingsprotein ifølge krav 1 del (i)(b), hvor nevnte antigen-bindingsprotein har en K_{off} hastighet på $\leq 5 \times 10^{-6}$ 1/s.

4. Antigenbindingsprotein ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvor nevnte antigenbindingsprotein er et antistoff, eventuelt et antistoff av typen IgG1, IgG2, IgG3 eller IgG4.
5. Antigenbindingsprotein ifølge hvilket som helst av kravene 1-3, hvor
 - (i) nevnte antistoff-fragment er et Fab-fragment, et Fab'-fragment, et F(ab')₂ fragment, et Fv-fragment, en diabody, eller et enkeltkjedet antistoffmolekyl;
 - (ii) nevnte antigenbindingsprotein er et humant antistoff; eller
 - (iii) nevnte antigenbindingsprotein er et monoklonalt antistoff.
6. Nukleinsyremolekyl, hvor nukleinsyremolekylet koder for et antigenbindingsprotein ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvor nevnte nukleinsyremolekyl er eventuelt operativt bundet til en reguleringssekvens.
7. Nukleinsyremolekyl ifølge krav 6, hvor nukleinsyremolekylet omfatter tungkjede variabel region nukleinsyren SEKV ID NR: 32 og lettkjede variabel region nukleinsyren SEKV ID NR: 2.
8. Nukleinsyremolekyl ifølge krav 6, hvor nukleinsyremolekylet omfatter tungkjede variabel region nukleinsyren SEKV ID NR: 47 og lettkjede variabel region nukleinsyren SEKV ID NR: 16.
9. Vektor som omfatter et nukleinsyremolekyl ifølge hvilket som helst av kravene 6-8.
10. Vertscelle som omfatter nukleinsyremolekylet ifølge hvilket som helst av kravene 6-8 eller en vektor ifølge krav 9.
11. Fremgangsmåte for fremstilling av antigenbindingsproteinet ifølge hvilket som helst av kravene 1-5, som omfatter trinnet med fremstilling av nevnte antigenbindingsprotein fra en vertscelle som utskiller nevnte antigenbindingsprotein.
12. Antigenbindingsprotein ifølge hvilket som helst av kravene 1-5, hvor nevnte antigenbindingsprotein har minst en egenskap valgt fra gruppen bestående av:
 - a) redusering av menneskelig IL-23-aktivitet i en STAT-luciferase analyse;
 - b) redusering av produksjonen av et proinflammatoriske cytokin;
 - c) har en K_{off} hastighet på $\leq 5 \times 10^{-6}$ 1/s; og
 - d) har en IC_{50} på ≤ 400 pM.
13. Farmasøytisk preparat som omfatter minst ett antigenbindingsprotein ifølge hvilket som helst av kravene 1-5 og farmasøytisk akseptabel eksipiens.
14. Farmasøytisk preparat ifølge krav 13, hvor nevnte farmasøytiske preparat

- (i) videre omfatter en markørgruppe eller en effektorgruppe;
- (ii) videre omfatter en markørgruppe, hvor markørgruppen er valgt fra gruppen bestående av isotopmarkører, magnetiske markører, redoks-aktive grupper, optiske fargestoffer, biotinylerte grupper og forutbestemte polypeptid-epitoper gjenkjent av en sekundær reporter;
- (iii) videre omfatter en effektorgruppe, hvor nevnte effektorgruppe er valgt fra gruppen bestående av en radioisotop, radionuklid, et toksin, en terapeutisk gruppe og en kjemoterapeutisk gruppe; eller
- (iv) videre omfatter en markørgruppe, hvor nevnte antigenbindingsprotein er koblet til en markørgruppe.
15. Minst ett antigenbindingsprotein ifølge hvilket som helst av kravene 1-5 for anvendelse ved behandling eller forebygging av en tilstand assosiert med IL-23 i en pasient; hvor tilstanden er valgt fra gruppen bestående av
- (i) en inflammatorisk lidelse, en revmatisk lidelse, en autoimmun lidelse, en onkologisk lidelse og en gastrointestinal lidelse; eller
- (ii) multippel sklerose, reumatoid artritt, cancer, psoriasis, inflammatorisk tarmsykdom, Crohns sykdom, ulcerøs kolitt, systemisk lupus erythematosus, psoriatisk artritt, autoimmun myokarditt; type 1 diabetes og ankyloserende spondylitt.
16. Antigenbindingsprotein for anvendelse ifølge krav 15, hvor antigenbindingsproteinet administreres alene eller som en kombinasjonsbehandling.
17. Minst ett antigenbindingsprotein ifølge hvilket som helst av kravene 1-5 for anvendelse i terapi, hvor nevnte antigenbindingsprotein reduserer IL-23-aktivitet i en pasient, og hvor nevnte IL-23-aktivitet induserer produksjon av et pro-inflammatorisk cytokin.