



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2766395 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.03.02
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.11.20
(86)	European Application Nr.	12775423.2
(86)	European Filing Date	2012.10.12
(87)	The European Application's Publication Date	2014.08.20
(30)	Priority	2011.10.13, US, 201161546800 P 2012.06.04, US, 201261655110 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
	Designated Extension States:	BA ; ME
(73)	Proprietor	Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, USA Domantis Limited, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, Storbritannia
(72)	Inventor	NADLER, Steven G., c/o Bristol-Myers Squibb CompanyRoute 206&Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543, USA TAMURA, James K., 1000 Buckingham Way, Yardley, PA 19067, USA PRICE, Laura, 181 S. Canterbury Avenue, Langhorne, PA 19047, USA REHFUSS, Robert P., 318 Regency Drive, North Wales, PA 19454, USA SUCHARD, Suzanne J., c/o Bristol-Myers Squibb CompanyRoute 206&Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543, USA SURI, Anish, 630 Friar Drive, Yardley, PA 19067, USA BRYSON, James William, c/o Bristol-Myers Squibb CompanyRoute 206&Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543, USA YAMNIUK, Aaron, c/o Bristol-Myers Squibb CompanyRoute 206&Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543, USA GRANT, Steven, c/o Domantis Limited315 Cambridge Science Park, CambridgeCambridgeshire CB4 0WG, Storbritannia IGNATOVICH, Olga, c/o Domantis Limited315 Cambridge Science Park, CambridgeCambridgeshire CB4 0WG, Storbritannia DREW, Philip, c/o Domantis Limited315 Cambridge Science Park, CambridgeCambridgeshire CB4 0WG, Storbritannia

(74) Agent or Attorney TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54) Title **ANTIBODY POLYPEPTIDES THAT ANTAGONIZE CD40L**

(56) References

Cited:

WO-A1-2006/030220

WO-A2-2010/023482

WO-A2-2005/003175

WO-A2-2005/035572

YAN GE ET AL: "Functional expression of chimeric Fab of an anti-CD40L mAb: Vector design and culture condition optimization", BIOMEDICINE AND PHARMACOTHERAPY, ELSEVIER, FR, vol. 65, no. 1, 17 September 2010 (2010-09-17), pages 52-59, XP028146416, ISSN: 0753-3322, DOI: 10.1016/J.BIOPHA.2010.09.020 [retrieved on 2010-09-24]

Suri,A. et al.: "Investigative Studies Demonstrate Reduced Risk for Thromboembolism (TE) by BMS-986004, an Anti-CD40L Domain antibody", Session 71: Novel Approaches to Treatment & Monitoring of Allograft Injury , 6 June 2012 (2012-06-06), page Publication Number: 518, XP002690660, Retrieved from the Internet: URL:http://m.atc.ascendmedia.com/mobile/page/session-detail/2738/ [retrieved on 2013-01-16]

DALEY S R ET AL: "Fc-disabled anti-mouse CD40L antibodies retain efficacy in promoting transplantation tolerance", AMERICAN JOURNAL OF TRANSPLANTATION, BLACKWELL MUNKSGAARD, DK, vol. 8, no. 11, 1 November 2008 (2008-11-01), pages 2265-2271, XP002563250, ISSN: 1600-6135, DOI: 10.1111/J.1600-6143.2008.02382.X [retrieved on 2008-09-08]

HOLT L J ET AL: "Domain antibodies: proteins for therapy", TRENDS IN BIOTECHNOLOGY, ELSEVIER PUBLICATIONS, CAMBRIDGE, GB, vol. 21, no. 11, 1 November 2003 (2003-11-01), pages 484-490, XP004467495, ISSN: 0167-7799, DOI: 10.1016/J.TIBTECH.2003.08.007

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.** Isolert antistoffpolypeptid som er et fusjonspolypeptid omfattende et første variabelt domene og et Fc-domene, hvori det første variable domenet spesifikt binder humant CD40L, hvori CD40L omfatter aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 1, hvori det første variable domenet omfatter BMS2h-572-633 som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 274, og hvori Fc-domenet er et IgG1 Fc-domene valgt fra et langt CT-domene som består av aminosyrene 139 til 370 ifølge SEQ ID NO: 1362, et kort CT-domene som består av aminosyrene 138 til 362 ifølge SEQ ID NO: 1363, et N297Q langt Fc-domene som består av aminosyrene 139 til 370 ifølge SEQ ID NO: 1364, eller et N297Q kort Fc-domene som består av aminosyrene 138 til 362 ifølge SEQ ID NO: 1365.
- 2.** Antistoffpolypeptidet ifølge krav 1, hvori det første variable domenet består av aminosyresekvensen til BMS2h-572-633 ifølge SEQ ID NO: 274.
- 3.** Antistoffpolypeptidet ifølge krav 1, hvori antistoffpolypeptidet omfatter aminosyresekvensen angitt i SEQ ID NO: 1355.
- 4.** Antistoffpolypeptidet ifølge krav 1, hvori antistoffpolypeptidet består av aminosyresekvensen angitt i SEQ ID NO: 1355.
- 5.** Nukleinsyre som koder for antistoffpolypeptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4.
- 6.** Vektor omfattende nukleinsyren følge krav 5.
- 7.** Isolert vertscelle omfattende vektoren ifølge krav 6.
- 8.** Farmasøytisk sammensetning omfattende en terapeutisk effektiv mengde av antistoffpolypeptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4 og en farmasøytisk akseptabel bærer.
- 9.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 8, videre omfattende et immunundertrykkende/immunmodulerende og/eller anti-inflammatorisk middel.
- 10.** Isolert antistoffpolypeptid ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4 for anvendelse i behandlingen av en pasient, hvori pasienten har en autoimmun sykdom eller

transplantasjonsrelatert sykdom.

- 11.** Det isolerte antistoffpolypeptidet for anvendelse ifølge krav 10, hvori det isolerte antistoffpolypeptidet skal administreres i kombinasjon med et
- 5 immunundertrykkende/immunmodulerende og/eller antiinflammatorisk middel; eller hvori det isolerte antistoffpolypeptidet er til å administreres sammen med et CTLA4-mutantmolekyl, fortrinnsvis med CTLA4-mutantmolekylet L104EA29Y-Ig, også kjent som belatacept.
- 10 **12.** Det isolerte antistoffpolypeptidet for anvendelse ifølge krav 10, hvori den transplantasjonsrelaterte sykdommen velges fra gruppen som består av avstøtning av fast organ, vev og/eller celletransplantasjon, transplantasjon-mot-vert-sykdom (GVHD), akutt transplantasjonsavstøtning og kronisk transplantasjonsavstøtning; eller hvori den autoimmune sykdommen velges fra gruppen som består av: idiopatisk trombocytopenisk
- 15 purpura, systemisk lupus erythematosus, multippel sklerose, revmatoid artritt, diabetes, psoriasis, skleroderma, aterosklerose, inflammatorisk tarmsykdom og ulcerøs kolitt.
- 13.** Det isolerte antistoffpolypeptidet for anvendelse ifølge krav 10, hvori den autoimmune sykdommen er idiopatisk trombocytopenisk purpura.
- 20 **14.** Det isolerte antistoffpolypeptidet for anvendelse ifølge krav 10, hvori den autoimmune sykdommen er systemisk lupus erythematosus.
- 15.** Isolert antistoffpolypeptid ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4 for anvendelse i
- 25 behandling av en pasient, hvori pasienten har en sykdom valgt fra gruppen som består av Addisons sykdom, allergier, ankyloserende spondylitt, astma, aterosklerose, autoimmune sykdommer i øret, autoimmune sykdommer i øyet, autoimmun hepatitt, autoimmun parotitt, kolitt, koronar hjertesykdom, Crohns sykdom, diabetes, inkludert diabetes type 1 og/eller diabetes type 2, epididymitt, glomerulonefritt, Graves sykdom,
- 30 Guillain-Barre syndrom, Hashimotos sykdom, hemolytisk anemi, idiopatisk trombocytopenisk purpura, inflammatorisk tarmsykdom, immunrespons mot rekombinante legemiddelprodukter, systemisk lupus erythematosus, multippel sklerose, myasthenia gravis, pemfigus, psoriasis, revmatisk feber, revmatoid artritt, sarkoidose, skleroderma, Sjögren's syndrom, spondyloartropatier, skjoldbruskbetennelse,
- 35 transplantasjonsavstøtning, vaskulitt, AIDS, atopisk allergi, bronkial astma, eksem, kronisk utmattelsessyndrom, Alzheimers sykdom, Parkinsons sykdom, hjerteinfarkt, Arthus fenomen, anafylaksi, avstøtning av fast organ, vev og/eller celletransplantasjon,

transplantat-mot-vert-sykdom (GVHD), akutt transplantasjonsavstøtning og kronisk transplantasjonsavstøtning.