



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2903629 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61P 1/00 (2006.01)
A61K 38/20 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)
A61P 1/06 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.10.07
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.07.10
(86)	European Application Nr.	12885969.1
(86)	European Filing Date	2012.10.03
(87)	The European Application's Publication Date	2015.08.12
(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	Philogen S.p.A., La Lizza 7, 53100 Siena, Italia
(72)	Inventor	NERI, Giovanni, Loc. Bellaria 35, I-53018 Sovicille (SI), Italia SCHWAGER, Kathrin, Stauffacherstrasse 35, CH-8004 Zurich, Sveits RUZEK, Melanie, Pfizer Inc200 Cambridge Park Drive, Cambridge, MA 02140, USA O'HARA, Denise, 1 Burt Road, Andover, MA 01810, USA CHEN, Jianqing, 1 Burt Road, Andover, MA 01810, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	ANTIBODY CONJUGATE FOR USE IN TREATING INFLAMMATORY BOWEL DISEASE
(56)	References Cited:	US-A1- 2011 250 131, WO-A1-2007/128563, US-A- 5 368 854, US-A- 5 932 214, US-A1- 2010 260 707 M Galeazzi ET AL: "A phase IB clinical trial with Dekavil (F8-IL10), an immunoregulatory 'armed antibody' for the treatment of rheumatoid arthritis, used in combination with methotrexate", The Israel Medical Association journal : IMAJ, 1 October 2014 (2014-10-01), page 666, XP055280111, Israel Retrieved from the Internet: URL: https://www.ima.org.il/FilesUpload/IMA J/0/95/47613.pdf BRENMOEHL ET AL.: 'Evidence for a differential expression of fibronectin splice forms ED-A and ED-B in Crohn's disease (CD) mucosalInternational' JOURNAL OF COLORECTAL DISEASE vol. 22, 30 November 2006, pages 611 - 623, XP019541247 BRENMOEHL ET AL.: 'Inflammation modulates fibronectin isoform expression in colonic lamina propria fibroblasts (CLPF)' INTERNATIONAL JOURNAL OF COLORECTAL DISEASE vol. 23, 17 July 2008, pages 947 - 955, XP019628263

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. Antistoffkonjugat for anvendelse i behandling av inflammatorisk tarmsykdom (IBD), hvori antistoffkonjugatet omfatter et antistoff eller et antigenbindende fragment derav som binder ekstra domene-A (ED-A) av fibronektin og er konjugert til interleukin-10, der antistoffet omfatter et V_H-domene og et V_L-domene, hvori V_H-domenet omfatter tungkjede-CDR1-, CDR2- og CDR3-aminosyresekvensene i SEQ ID NO: 7; og

V_L-domenet omfatter lettkjede-CDR1-, CDR2- og CDR3-aminosyresekvensene i SEQ ID NO: 8.

2. Antistoffkonjugat for anvendelse i avlevering av et immunosuppressivt eller anti-inflammatorisk molekyl til steder med inflammatorisk tarmsykdom (IBD) hos en pasient, hvori antistoffkonjugatet omfatter et antistoff eller et antigenbindende fragment derav som binder ekstra domene-A (ED-A) av fibronektin og er konjugert til interleukin-10, der antistoffet omfatter et V_H-domene og et V_L-domene, hvori

V_H-domenet omfatter tungkjede-CDR1-, CDR2- og CDR3-aminosyresekvensene i SEQ ID NO: 7; og

V_L-domenet omfatter lettkjede-CDR1-, CDR2- og CDR3-aminosyresekvensene i SEQ ID NO: 8.

3. Antistoffkonjugatet for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori V_H-domenet omfatter en struktur fra et humant DP47-gen; og/eller V_L-domenet omfatter en struktur fra et humant DPK22-gen.

4. Antistoffkonjugatet for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori V_H-domenet omfatter aminosyresekvensen med SEQ ID NO: 7; eller V_L-domenet omfatter aminosyresekvensen med SEQ ID NO: 8.

5. Antistoffkonjugatet for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori V_H-domenet omfatter aminosyresekvensen med SEQ ID NO: 7; og V_L-domenet omfatter aminosyresekvensen med SEQ ID NO: 8.

6. Antistoffkonjugatet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori interleukin-10 er humant interleukin-10 (IL-10).

- 7.** Antistoffkonjugatet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori antistoffet eller det antigen-bindende fragmentet er konjugert til interleukin-10 via en linker.
- 5 **8.** Antistoffkonjugatet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, hvori antistoffkonjugatet omfatter et enkeltkjedet Fv (scFv) i hvilken V_H-domenet og V_L-domenet i scFv forbindes via en peptid-linker.
- 10 **9.** Antistoffkonjugatet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, hvori antistoffkonjugatet omfatter et diastoff, og hvori diastoffet omfatter et polypeptid omfattende V_H- og V_L-domenene, der de to domenene er forbundet via en peptid-linker.
- 15 **10.** Antistoffkonjugatet for anvendelse ifølge krav 9, hvori peptid-linkeren består av minst 5 aminosyrer.
- 20 **11.** Antistoffkonjugatet for anvendelse ifølge krav 10, hvori peptid-linkeren består av aminosyrerestene GGSGG (SEQ ID NO: 9).
- 25 **12.** Antistoffkonjugatet for anvendelse ifølge hvilket som helst foregående krav, hvori;
(i) V_H-domenet omfatter aminosyresekvensen med SEQ ID NO: 7; og V_L-domenet omfatter aminosyresekvensen med SEQ ID NO: 8,
(ii) det immunosuppressive eller anti-inflammatoriske molekylet er humant interleukin-10 (IL-10),
(iii) peptid-linkeren består av aminosyrerestene GGSGG (SEQ ID NO: 9), og
(iv) V_L-domenet til antistoffet er konjugert til humant IL-10 via en peptid-linker omfattende aminosyrerestene (SSSSG)₃ (SEQ ID NO: 10).
- 30 **13.** Antistoffkonjugat for anvendelse i behandling av inflammatorisk tarmsykdom (IBD), hvori antistoffkonjugatet omfatter aminosyresekvensen med SEQ ID NO: 13.
- 35 **14.** Antistoffkonjugat for anvendelse i avlevering av et immunosuppressivt eller anti-inflammatorisk molekyl til steder med inflammatorisk tarmsykdom (IBD) hos en pasient, hvori antistoffkonjugatet omfatter aminosyresekvensen med SEQ ID NO: 13.

- 5 **15.** Antistoffkonjugatet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori IBD er valgt fra hvilken som helst av følgende: ulcerøs kolitt (UK), kollagen kolitt, lymfocyttær kolitt, iskemisk kolitt, avledningskolitt, Behçets sykdom, ubestemt kolitt og Crohns sykdom (CD).