



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2964258 B1

NORWAY

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

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.11.09
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.09.02
(86)	European Application Nr.	14761062.0
(86)	European Filing Date	2014.03.04
(87)	The European Application's Publication Date	2016.01.13
(30)	Priority	2013.03.08, US, 201361774732 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	Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, USA
(72)	Inventor	BEIDLER, Catherine Brautigam, c/o Eli Lilly and CompanyP. O. Box 6288, IndianapolisIndiana 46206-6288, USA BRIGHT, Stuart Willis, c/o Eli Lilly and CompanyP. O. Box 6288, IndianapolisIndiana 46206-6288, USA GIRARD, Daniel Scott, c/o Eli Lilly and CompanyP. O. Box 6288, IndianapolisIndiana 46206-6288, USA KIKLY, Kristine Kay, c/o Eli Lilly and CompanyP. O. Box 6288, IndianapolisIndiana 46206-6288, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54) Title **ANTIBODIES THAT BIND IL-23**

(56) References
Cited:

WO-A1-2008/103432
WO-A2-2007/024846
US-B2- 7 744 874
US-A1- 2007 048 315
WO-A2-2006/119062
WO-A1-2012/155019
WO-A1-2010/142534
US-A1- 2007 009 526
WO-A1-2008/103473
WO-A2-2007/076524
WO-A1-2012/061448

US-B2- 7 723 485

David Gareth Williams ET AL: "Humanising Antibodies by CDR Grafting" In: "Antibody Engineering", 1 January 2010 (2010-01-01), pringer Berlin Heidelberg, XP055369742, vol. 1, pages 319-339, DOI: 10.1007/978-3-642-01144-3_21,

Juan C. Almagro ET AL: "Antibody engineering: Humanization, affinity maturation, and selection techniques" In: "Therapeutic Monoclonal Antibodies : From Bench to Clinic", 1 October 2009 (2009-10-01), Wiley, Hoboken, US, XP055311028, pages 311 -334, DOI: 10.1002/9780470485408.ch13,

Juan C. Almagro ET AL: "Antibody engineering: Humanization, affinity maturation, and selection techniques" In: "Therapeutic Monoclonal Antibodies : From Bench to Clinic", 1 October 2009 (2009-10-01), Wiley, Hoboken, US, XP55311028, pages 311 -334, DOI: 10.1002/9780470485408.ch13,

P. M. Bowers ET AL: "Humanization of Antibodies Using Heavy Chain Complementarity - determining Region 3 Grafting Coupled with in Vitro Somatic Hypermutation", Journal of Biological Chemistry, vol. 288, no. 11, 15 March 2013 (2013-03-15), pages 7688-7696, XP55217663, ISSN: 0021-9258, DOI: 10.1074/jbc.M112.445502

David Gareth Williams ET AL: "Humanising Antibodies by CDR Grafting" In: "Antibody Engineering", 1 January 2010 (2010-01-01), pringer Berlin Heidelberg, XP55369742, vol. 1, pages 319-339, DOI: 10.1007/978-3-642-01144-3_21,

SIOBHAN O'BRIEN ET AL: "Chapter 40. Humanising Antibodies by CDR Grafting", ANTIBODY ENGINEERING, SPRINGER VERLAG, XX, PAGE(S) 567 - 590 , 1 January 2001 (2001-01-01), XP002420989, Retrieved from the Internet: URL:ht tps://rd.springer.com/chapter/10.1007/978-3-662-04605-0_40

"Variable chain engineering - humanization and optimization approaches ED - William R Strohl; Lila M Strohl", 1 January 2012 (2012-01-01), THERAPEUTIC ANTIBODY ENGINEERING: CURRENT AND FUTURE ADVANCES DRIVING THE STRONGEST GROWTH AREA IN THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY (WOODHEAD PUBLISHING SERIES IN BIOMEDIC, WOODHEAD PUBLISHING, PAGE(S) 111 - 130, XP009192745, ISBN: 978-1-907568-37-4

P. M. Bowers ET AL: "Humanization of Antibodies Using Heavy Chain Complementarity-determining Region 3 Grafting Coupled with in Vitro Somatic Hypermutation", Journal of Biological Chemistry, vol. 288, no. 11, 15 March 2013 (2013-03-15), pages 7688-7696, XP055217663, ISSN: 0021-9258, DOI: 10.1074/jbc.M112.445502

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/>

EP 2964258

1

Patentkrav

- 5 **1.** Antistoff som binder til p19-underenheten av human IL-23 omfattende en lettkjede og en tungkjede, hvori lettkjeden omfatter en variabel lettkjederegion (LCVR) og tungkjeden omfatter en variabel tungkjederegion (HCVR), hvori aminosyresekvensen til LCVR-en er SEQ ID NO: 8, og aminosyresekvensen til HCVR-en er SEQ ID NO: 7.
- 10 **2.** Antistoff ifølge krav 1 omfattende to variable lettkjederegioner (LCVR-er) og to variable tungkjederegioner (HCVR-er), hvori aminosyresekvensen til hver LCVR er SEQ ID NO: 8, og aminosyresekvensen til hver HCVR er SEQ ID NO: 7.
- 15 **3.** Antistoffet ifølge krav 1, hvori aminosyresekvensen til lettkjeden er SEQ ID NO: 10, og aminosyresekvensen til tungkjeden er SEQ ID NO: 9.
- 20 **4.** Antistoffet ifølge krav 3 omfattende to lettkjeder og to tungkjeder, hvori aminosyresekvensen til hver lettkjede er SEQ ID NO: 10, og aminosyresekvensen til hver tungkjede er SEQ ID NO: 9.
- 25 **5.** Isolert polynukleotid som koder for et antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1–4.
- 6.** Isolert polynukleotid ifølge krav 5, hvori den variable tungkjederegionen (HCVR) kodes av SEQ ID NO: 11, og den variable lettkjederegionen (LCVR) kodes av SEQ ID NO: 12.
- 7.** Isolert polynukleotid ifølge krav 5 eller 6, hvori tungkjeden kodes av SEQ ID NO: 13 og lettkjeden kodes av SEQ ID NO: 14.
- 30 **8.** Polynukleotid ifølge et hvilket som helst av kravene 5-7, hvori polynukleotidet er operativt bundet til en ekspresjonskontrollsekvens.
- 9.** Vektor omfattende et polynukleotid ifølge krav 8.

EP 2964258

2

- 5 **10.** Rekombinant vertscelle omfattende et DNA-molekyl omfattende en polynukleotidsekvens som koder for et lettkjedepolypeptid med aminosyresekvensen SEQ ID NO: 10, og et DNA-molekyl omfattende en polynukleotidsekvens som koder for et tungkjedepolypeptid med aminosyresekvensen SEQ ID NO: 9, hvilken celle er i stand til å uttrykke et antistoff omfattende en tungkjede og en lettkjede, hvori tungkjeden omfatter aminosyresekvens SEQ ID NO: 9 og lettkjeden omfatter aminosyresekvens SEQ ID NO: 10.
- 10 **11.** Rekombinant vertscelle transformert med polynukleotidet ifølge et hvilket som helst av kravene 5-7, hvilken celle er i stand til å uttrykke et antistoff omfattende en tungkjede og en lettkjede, hvori aminosyresekvensen til tungkjeden er SEQ ID NO: 9 og aminosyresekvensen til lettkjeden er SEQ ID NO: 10.
- 15 **12.** Rekombinant vertscelle ifølge krav 10 eller krav 11, der vertscellen er en pattedyrvertscelle valgt fra gruppen bestående av CHO-, NS0-, HEK293- og COS-celler.
- 20 **13.** Fremgangsmåte for fremstilling av et antistoff som binder til 19-underenheten av human IL-23 omfattende en tungkjede og en lettkjede, hvori aminosyresekvensen til tungkjeden er SEQ ID NO: 9, og aminosyresekvensen til lettkjeden er SEQ ID NO: 10, der fremgangsmåten omfatter trinnene med:
- 25 a) å dyrke en rekombinant vertscelle omfattende en første polypeptidsekvens som koder for polypeptidsekvensen gitt av SEQ ID NO: 9 og en andre polypeptidsekvens som koder for polypeptidsekvensen gitt av SEQ ID NO: 10, under betingelser slik at polypeptidsekvensene uttrykkes; og
- 30 b) å gjenvinne fra vertscellen et antistoff omfattende en tungkjede og en lettkjede, hvori polypeptidsekvensen til tungkjeden gis av SEQ ID NO: 9 og polypeptidsekvensen til lettkjeden gis av SEQ ID NO: 10.
- 14.** Antistoff fremstilt ved fremgangsmåten ifølge krav 13.

EP 2964258

3

15. Farmasøytisk sammensetning omfattende et antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4 og 14, og én eller flere farmasøytisk akseptable bærere, fortynnere eller eksipienter.

5 **16.** Antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4 og 14 for anvendelse i terapi.

10 **17.** Antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4 og 14 for anvendelse i behandlingen av en autoimmun eller inflammatorisk tilstand, hvori tilstanden er valgt fra gruppen bestående av multippel sklerose, revmatoid artritt, psoriasis, inflammatoriske tarmsykdommer, ankyloserende spondylitt, graft-mot-vert-sykdom, lupus og metabolsk syndrom.