



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3099713 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/22 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
C07K 14/48 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.06.08
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.01.15
(86)	European Application Nr.	15701985.2
(86)	European Filing Date	2015.02.02
(87)	The European Application's Publication Date	2016.12.07
(30)	Priority	2014.02.02, US, 201461934828 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	MedImmune Limited, Milstein Building Granta Park, CambridgeCambridgeshire CB21 6GH, Storbritannia
(72)	Inventor	SCHOFIELD, Darren, MedImmune LimitedMilstein Building, Granta Park, Cambridge CB21 6GH, Storbritannia SLEEMAN, Matthew Alexander, MedImmune LimitedMilstein Building, Granta Park, Cambridge CB21 6GH, Storbritannia CHESSELL, Iain Patrick, MedImmune LimitedMilstein Building, Granta Park, Cambridge CB21 6GH, Storbritannia HATCHER, Jonathan, MedImmune LimitedMilstein Building, Granta Park, Cambridge CB21 6GH, Storbritannia LOWE, David, MedImmune LimitedMilstein Building, Granta Park, Cambridge CB21 6GH, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	CHIMERIC PROTEIN COMPOSED OF NGF ANTAGONIST DOMAIN AND A TNFA ANTAGONIST DOMAIN
(56)	References Cited:	US-A1- 2011 250 130 WO-A2-2007/146968 WO-A2-2011/047262 WO-A2-2010/006060

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. Et bindingsmolekyl som omfatter et NGF antagonistdomene og et TNF α

antagonistdomene, hvor det NGF antagonistdomenet er et anti-NGF scFv fragment, og
hvor det TNF α antagonistdomenet omfatter et løselig, TNF α -bindende fragment av TNFR-
2; hvor det TNF α antagonistdomenet omfatter en aminosyresekvens som er i det minste
90% identisk med aminosyrene 1 til 235 av SEQ ID NO: 13; hvor det anti-NGF scFv
fragmentet omfatter et antistoff VH domene som omfatter aminosyresekvensen av SEQ
ID NO: 94 og et antistoff VL domene som omfatter aminosyresekvensen av SEQ ID NO:
95, og hvor anti-NGF scFv fragmentet er stabilisert ved å innføre mellomkjede
disulfidbinding (SS-stabilisert).

2. Bindingsmolekyl ifølge krav 1, hvor det anti-NGF scFv fragmentet omfatter, fra N-
terminus til C-terminus, en VH som omfatter aminosyresekvensen av SEQ ID NO: 94, en
20-aminosyrelinkersekvens (GGGGS)₄ (SEQ ID NO: 19), og en VL som omfatter
aminosyresekvensen av SEQ ID NO: 95.

3. Bindingsmolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1-2, hvor den TNF α
antagonisten omfatter et løselig, TNF α -bindende fragment av TNFR-2, som er smeltet til
et immunoglobulin Fc domene.

4. Bindingsmolekyl ifølge krav 3, hvor immunoglobulin Fc domenet er et humant IgG1 Fc
domene.

5. Bindingsmolekyl ifølge krav 4, hvor immunoglobulin Fc domenet omfatter en
aminosyresekvens som er i det minste 90% identisk med aminosyrene 236 til 467 av SEQ
ID NO: 13.

6. Bindingsmolekyl ifølge krav 1, hvor den TNF α antagonisten omfatter en
aminosyresekvens som er i det minste 90% identisk med SEQ ID NO: 13.

7. Bindingsmolekyl ifølge krav 1, hvor bindingsmolekylet omfatter et fusjonsprotein som
omfatter den NGF antagonisten som er smeltet til den TNF α antagonisten gjennom en
linker.

8. Bindingsmolekyl ifølge krav 7, hvor bindingsmolekylet omfatter en homodimer av
fusjonsproteinet.

9. Bindingsmolekyl ifølge krav 8, hvor den NGF antagonist er et anti-NGF scFv domene og TNF α antagonist er et løselig, TNF α -bindende fragment av TNFR-2 som er smeltet ved sin karboksy-terminus til et immunoglobulin Fc domene via en linker.

10. Bindingsmolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9, hvor bindingsmolekylet omfatter en homodimer av et fusjonspolypeptid som omfatter, fra N-terminus til C-terminus, et TNF α -bindende fragment av TNFR-2 som omfatter en aminosyresekvens som er identisk med en sekvens som tilsvarer aminosyrer 1-235 av SEQ ID NO: 13, et humant IgG1Fc domene, en 10-aminosyrelinkersekvens (GGGGS)₂ (SEQ ID NO: 98), en VH som omfatter aminosyresekvensen av SEQ ID NO: 94, en 20-aminosyrelinkersekvens (GGGGS)₄ (SEQ ID NO: 19), og en VL som omfatter aminosyresekvensen av SEQ ID NO: 95.

11. Bindingsmolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9, hvor bindingsmolekylet omfatter en homodimer av et fusjonspolypeptid som omfatter, fra N-terminus til C-terminus, et TNF α -bindende fragment av TNFR-2 som omfatter aminosyresekvensen til SEQ ID NO: 13 et humant IgG1Fc domene en 10-aminosyrelinkersekvens (GGGGS)₂ (SEQ ID NO: 98), en VH som omfatter aminosyresekvensen av SEQ ID NO: 94, en 20-aminosyrelinkersekvens (GGGGS)₄ (SEQ ID NO: 19), og en VL som omfatter aminosyresekvensen av SEQ ID NO: 95.

12. Bindingsmolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1-11, hvor bindingsmolekylet omfatter en homodimer av et fusjonspolypeptid som omfatter aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 17.

13. Bindingsmolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1-11, hvor bindingsmolekylet omfatter en homodimer av et fusjonspolypeptid som omfatter en aminosyresekvens som er i det minste 95% identisk med aminosyresekvensen av SEQ ID NO: 17.

14. Et isolert polynukleotid som koder for bindingsmolekylet av hvilket som helst av 1-13.

15. En vektor som omfatter polynukleotidet ifølge krav 14, som er funksjonelt knyttet til en promotor.

16. En vertscelle som omfatter vektoren ifølge krav 15.

17. En sammensetning som omfatter bindingsmolekylet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-13, og et farmasøytisk akseptabel bæreremiddel.

18. Sammensetning ifølge krav 17 for anvendelse i behandling av smerter hos et individ.