



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3134430 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 14/705 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
A61K 38/19 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.07.02
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.03.21
(86)	European Application Nr.	15721089.9
(86)	European Filing Date	2015.04.23
(87)	The European Application's Publication Date	2017.03.01
(30)	Priority	2014.04.23, US, 201461983152 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	Abbvie Inc., 1 North Waukegan Road, North Chicago, IL 60064, US-USA Apogenix AG, Im Neuenheimer Feld 584, 69120 Heidelberg, DE-Tyskland
(72)	Inventor	HILL, Oliver, Mühlackerweg 4B, 69239 Neckarsteinach, DE-Tyskland GIEFFERS, Christian, Dantestrasse 33, 69115 Heidelberg, DE-Tyskland THIEMANN, Meinolf, Melissenweg 18, 69198 Schriesheim, DE-Tyskland BUCHANAN, Fritz, G., 7207 28th Avenue, Salem, WI 53168, US-USA PHILLIPS, Darren, C., 1728 Maclean Court, Glenview, IL 60025, US-USA LAPPE, Susan, E., 601 Eagle Court, Riverwoods, IL 60015, US-USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	SINGLE-CHAIN TRAIL-RECEPTOR AGONIST PROTEINS
(56)	References Cited:	C. GIEFFERS ET AL: "APG350 Induces Superior Clustering of TRAIL Receptors and Shows Therapeutic Antitumor Efficacy Independent of Cross-Linking via Fc Receptors", MOLECULAR CANCER THERAPEUTICS, vol. 12, no. 12, 1 December 2013 (2013-12-01), pages 2735-2747, XP055197700, ISSN: 1535-7163, DOI: 10.1158/1535-7163.MCT-13-0323, US-B2- 7 271 149, H. WANG ET AL: "Immunoglobulin Fc Domain Fusion to TRAIL Significantly Prolongs Its Plasma Half-Life and Enhances Its Antitumor Activity", MOLECULAR CANCER THERAPEUTICS, vol. 13, no. 3, 15 January 2014 (2014-01-15), pages 643-650, XP055204262, ISSN: 1535-7163, DOI: 10.1158/1535-7163.MCT-13-0645, J LEMKE ET AL: "Getting TRAIL back on track for cancer therapy", CELL DEATH AND DIFFERENTIATION, vol. 21, no. 9, 1 September 2014 (2014-09-01), pages 1350-1364, XP055145093, ISSN: 1350-9047, DOI: 10.1038/cdd.2014.81, GIEFFERS CHRISTIAN ET AL: "APG350 Induces Superior Clustering of TRAIL Receptors and

Shows Therapeutic Antitumor Efficacy Independent of Cross-Linking via Fc gamma Receptors", December 2013 (2013-12), MOLECULAR CANCER THERAPEUTICS, VOL. 12, NR. 12, PAGE(S) 2735-2747 ISSN: 1535-7163(print) * Supplementary Materials *, KLÖHN PC ET AL.: "IBC's 23rd Annual Antibody Engineering, 10th Annual Antibody Therapeutics international conferences and the 2012 Annual Meeting of The Antibody Society: December 3-6, 2012, San Diego, CA.", MABS, vol. 5, no. 2, 1 March 2013 (2013-03-01), pages 178-201,, KLINQUER-HAMOUR C ET AL.: "World Antibody-Drug Conjugate Summit, October 15-16, 2013, San Francisco, CA", MABS, vol. 6, no. 1, 1 January 2014 (2014-01-01), pages 18-29,, Fathimunisa Begum: "Immunology", 31 October 2014 (2014-10-31), PHI Learning, Delhi/India page 86,, WO-A1-2010/010051, WO-A1-2011/076781, WO-A1-2014/013037, WO-A2-2013/092983, US-A1-2004 120 955, US-A1- 2011 033 521, US-A1- 2013 079 280, PAMELA M. HOLLAND: "Death receptor agonist therapies for cancer, which is the right TRAIL?", CYTOKINE & GROWTH FACTOR REVIEWS, vol. 25, no. 2, 1 April 2014 (2014-04-01), pages 185-193, XP055204260, ISSN: 1359-6101, DOI: 10.1016/j.cytogfr.2013.12.009

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. TRAIL-reseptoragonistprotein som omfatter et polypeptid som har aminosyresekvensen fremsatt i SEQ ID NO: 19.
2. TRAIL-reseptoragonistprotein som omfatter to polypeptider som har
5 aminosyresekvensen fremsatt i SEQ ID NO: 19.
3. TRAIL-reseptoragonistproteinet ifølge krav 2, hvori de to polypeptidene er kovalent bundet gjennom tre interkjededisulfidbindinger dannet mellom cysteinrestene 513, 519 og 522 til hvert polypeptid.
4. TRAIL-reseptoragonistproteinet ifølge krav 1, 2 eller 3, hvori ett eller flere
10 av asparaginrestene i posisjonene 168 og 337 til polypeptidet/polypeptidene er N-glykosylert.
5. TRAIL-reseptoragonistproteinet ifølge krav 1, 2 eller 3, hvori asparaginrestene i posisjonene 168 og 337 til polypeptidet/polypeptidene begge er N-glykosylerte.
- 15 6. TRAIL-reseptoragonistproteinet ifølge kravene 1-5, hvori polypeptidet/polypeptidene er ytterligere posttranslasjonelt modifisert.
7. TRAIL-reseptoragonistproteinet ifølge krav 6, hvori den posttranslasjonelle modifikasjonen omfatter modifisering av det N-terminale glutaminet til pyroglutamatet.
- 20 8. Farmasøytisk sammensetning som omfatter TRAIL-reseptoragonistproteinet ifølge ett av kravene 1-7 og én eller flere farmasøytisk akseptable bærere, fortynningsmidler, eksipienser og/eller adjuvanter.
9. Nukleinsyremolekyl som koder for TRAIL-reseptoragonistproteinet ifølge krav 1, eller en ekspresjonsvektor eller celle som omfatter nukleinsyremolekylet.
- 25 10. Cellen ifølge krav 9, som er en eukaryot celle, fortrinnsvis en pattedyr-celle.
11. Cellen ifølge krav 9, hvori cellen er en kinesisk hamsterovariecelle (CHO-celle).

12. TRAIL-reseptoragonistprotein ifølge ett av kravene 1-7 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av et individ som har en TRAIL-assosiert sykdom eller forstyrrelse.

13. TRAIL-reseptoragonistprotein for anvendelse ifølge krav 12, hvori
5 sykdommen eller forstyrrelsen er valgt fra tumorer, smittsomme sykdommer, inflammatoriske sykdommer, metabolske sykdommer, autoimmune forstyrrelser, degenerative sykdommer, apoptoseassosierte sykdommer og transplantasjonsavstøtninger.

14. TRAIL-reseptoragonistprotein for anvendelse ifølge krav 13, hvori tumorene
10 er faste tumorer eller lymfatiske tumorer; de autoimmune forstyrrelsene er revmatoide sykdommer, leddgiktskykdommer eller revmatoide og artrittiske sykdommer; eller hvori den degenerative sykdommen er en nevrodegenerativ sykdom.

15. TRAIL-reseptoragonistprotein for anvendelse ifølge krav 13, hvori
15 sykdommen eller forstyrrelsen er revmatoid artritt eller multippel sklerose.