



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3219727 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/24 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.05.18
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.12.16
(86)	European Application Nr.	16160918.5
(86)	European Filing Date	2016.03.17
(87)	The European Application's Publication Date	2017.09.20
(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	Tillotts Pharma AG, Baslerstrasse 15, 4310 Rheinfelden, Sveits
(72)	Inventor	GUNDE, Tea, Turbinenstrasse 33, 8005 Zuerich, Sveits MEYER, Sebastian, Kirchrainstrasse 6, 5445 Eggenwil, Sveits FURRER, Esther Maria, Langwisenstrasse 28, 8103 Unterengstringen, Sveits
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	ANTI-TNF ALPHA-ANTIBODIES AND FUNCTIONAL FRAGMENTS THEREOF
(56)	References Cited:	WO-A1-2015/065987, WO-A1-2015/144852, WO-A2-2012/007880, EP-A1- 2 623 515 MARIA WIEKOWSKI ET AL: "Infliximab (Remicade)", HANDBOOK OF THERAPEUTIC ANTIBODIES, WILEY-VCH, WEINHEIM, PAGE(S) 885 - 904 , 1 January 2007 (2007-01-01), XP002720018, ISBN: 978-3-527-31453-9 Retrieved from the Internet: URL: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9783527619740.ch34/pdf [retrieved on 2014-02-10] MELMED GIL Y ET AL: "Certolizumab pegol", NATURE REVIEWS. DRUG DISCOVERY, NATURE PUBLISHING GROUP, GB, vol. 7, no. 8, 1 August 2008 (2008-08-01), pages 641-642, XP009147828, ISSN: 1474-1784, DOI: 10.1038/NRD2654 STEPHAN DUEBEL ED - STEFAN DÜBEL: "Handbook of Therapeutic Antibodies Chapter 6", 1 January 2007 (2007-01-01), HANDBOOK OF THERAPEUTIC ANTIBODIES, WILEY-VCH, WEINHEIM, PAGE(S) 119 - 144, XP007913671, ISBN: 978-3-527-31453-9 * in particular section 6.4.4 * URECH D M ET AL: "Anti-inflammatory and cartilage-protecting effects of an intra-articularly injected anti-TNF alpha single-chain Fv antibody (ESBA105) designed for local therapeutic use", ANNALS OF THE RHEUMATIC DISEASES, vol. 69, no. 2, 16 March 2009 (2009-03-16) , pages 443-449, DOI: 10.1136/ARD.2008.105775 "CDP 571: anti-TNF monoclonal antibody, BAY 103356, BAY W 3356, Humicade", DRUGS IN R & D, ADIS INTERNATIONAL, AUCKLAND, NZ, vol. 4, no. 3, 1 January 2003 (2003-01-01) , pages 174-178, XP009176085, ISSN: 1174-5886

HARTMUT KUPPER ET AL: "Adalimumab (Humira)", HANDBOOK OF THERAPEUTIC ANTIBODIES, WILEY-VCH, WEINHEIM, PAGE(S) 697 - 732 , 1 January 2007 (2007-01-01), XP002720017, ISBN: 978-3-527-31453-9 Retrieved from the Internet:
URL:<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9783527619740.ch27/pdf> [retrieved on 2014-02-10]

TRACEY ET AL: "Tumor necrosis factor antagonist mechanisms of action: A comprehensive review", PHARMACOLOGY AND THERAPEUTICS, ELSEVIER, GB, vol. 117, no. 2, 26 October 2007 (2007-10-26), pages 244-279, XP022432143, ISSN: 0163-7258, DOI: 10.1016/J.PHARMTHERA.2007.10.001

MAZUMDAR SOHINI ET AL: "Golimumab", MABS, LANDES BIOSCIENCE, US, vol. 1, no. 5, 1 September 2009 (2009-09-01), pages 422-431, XP002631538, ISSN: 1942-0870

RUDIHOFF S ET AL: "Single amino acid substitution altering antigen-binding specificity", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, US, vol. 79, no. 6, 1 March 1982 (1982-03-01), pages 1979-1983, XP002683593, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/PNAS.79.6.1979

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/>

[EP3219727]

1

Patentkrav

- 5 **1.** Antistoff eller et funksjonelle fragmentet derav som er i stand til å binde til human tumornekrosefaktor alfa (TNFa), hvori antistoffet eller det funksjonelle fragmentet omfatter (i) et V_L-domene som har en aminosyresekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO:22 og SEQ ID NO:24, og (ii) et V_H-domene som har aminosyresekvensen som vist i SEQ ID NO:21.
- 10 **2.** Det funksjonelle fragmentet ifølge krav 1, som er et enkeltkjedet variabelt fragment (scFv).
- 15 **3.** Det funksjonelle fragmentet ifølge krav 2, hvori scFv-et har en aminosyresekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO:25 og SEQ ID NO:27.
- 20 **4.** Antistoffet ifølge krav 1, som er et immunoglobulin G (IgG).
- 5.** Nukleinsyre som koder for antistoffet eller det funksjonelle fragmentet ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene.
- 25 **6.** Vektor eller plasmid omfattende nukleinsyresekvensen ifølge krav 5.
- 7.** Celle omfattende nukleinsyresekvensen ifølge krav 5 eller vektoren eller plasmidet ifølge krav 6.
- 30 **8.** Fremgangsmåte for å fremstille antistoffet eller det funksjonelle fragmentet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, omfattende å dyrke cellen ifølge krav 7 i et medium under betingelser som tillater ekspresjon av nukleinsyren som koder for antistoffet eller det funksjonelle fragmentet, og å gjenvinne antistoffet eller det funksjonelle fragmentet fra cellen eller fra mediet.

[EP3219727]

2

9. Farmasøytisk sammensetning omfattende antistoffet eller det funksjonelle fragmentet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4 og eventuelt en farmasøytisk akseptabel bærer og/eller eksipient.

5 **10.** Antistoffet eller det funksjonelle fragmentet som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 4 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en inflammatorisk lidelse.

10 **11.** Antistoffet eller det funksjonelle fragmentet for anvendelse ifølge krav 10, hvori den inflammatoriske lidelsen er en inflammatorisk lidelse i mage-tarm-kanalen.

15 **12.** Antistoffet eller det funksjonelle fragmentet for anvendelse ifølge krav 11, hvori den inflammatoriske lidelsen i mage-tarm-kanalen er inflammatorisk tarmsykdom.

13. Antistoffet eller det funksjonelle fragmentet for anvendelse ifølge krav 11 eller 12, hvori den inflammatoriske lidelsen i mage-tarm-kanalen er Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt.