



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3242890 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.12.16
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.09.04
(86)	European Application Nr.	16700136.1
(86)	European Filing Date	2016.01.08
(87)	The European Application's Publication Date	2017.11.15
(30)	Priority	2015.01.08, WO, PCT/EP15/050255
(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	BioNTech SE, An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, Tyskland Genmab A/S, Kalvebod Brygge 43, 1560 Copenhagen V, Danmark
(72)	Inventor	SAHIN, Ugur, Philipp-von-Zabern-Platz 1, 55116 Mainz, Tyskland GIESEKE, Friederike, Am Römertor 5, 55116 Mainz, Tyskland ALTINTAS, Isil, Genmab B.V.Yalelaan 60, 3584 CM Utrecht, Nederland SATIJN, David, Genmab B.V.Yalelaan 60, 3584 CM Utrecht, Nederland PARREN, Paul, Genmab B.V.Yalelaan 60, 3584 CM Utrecht, Nederland
(74)	Agent or Attorney	Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, 1260 KØBENHAVN K, Danmark

(54)	Title	AGONISTIC TNF RECEPTOR BINDING AGENTS
------	-------	--

(56)	References Cited:	WO-A1-2009/034172 US-A1- 2010 303 811 WO-A2-2008/051424 FRENCH RUTH R ET AL: "Eradication of lymphoma by CD8 T cells following anti-CD40 monoclonal antibody therapy is critically dependent on CD27 costimulation", BLOOD, AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY, US, vol. 109, no. 11, 1 June 2007 (2007-06-01) , pages 4810-4815, XP002582844, ISSN: 0006-4971, DOI: 10.1182/BLOOD-2006-11-057216 [retrieved on 2007-02-20] WESTWOOD JENNIFER A ET AL: "Combination anti-CD137 and anti-CD40 antibody therapy in murine myc-driven hematological cancers", LEUKEMIA RESEARCH, vol. 38, no. 8, 2 June 2014 (2014-06-02), pages 948-954, XP029038939, ISSN: 0145-2126, DOI: 10.1016/J.LEUKRES.2014.05.010
------	----------------------	--

B. DE KEERSMAECKER ET AL: "The combination of 4-1BBL and CD40L strongly enhances the capacity of dendritic cells to stimulate HIV-specific T cell responses", JOURNAL OF LEUKOCYTE BIOLOGY, vol. 89, no. 6, 1 June 2011 (2011-06-01), pages 989-999, XP055276241, US ISSN: 0741-5400, DOI: 10.1189/jlb.0810466

HIRANO TESTUO ET AL: "CD27 synergizes with CD40 to induce IgM, IgG, and IgA antibody responses of peripheral blood B cells in the presence of IL-2 and IL-10", IMMUNOLOGY LETTERS, ELSEVIER BV, NL, vol. 89, no. 2-3, 31 October 2003 (2003-10-31), pages 251-257, XP002582840, ISSN: 0165-2478, DOI: 10.1016/S0165-2478(03)00156-1 [retrieved on 2003-08-06]

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. Bindingsmiddel omfattende minst to bindingsdomener, hvori et første bindingsdomene binder til en første reseptor av tumornekrosefaktor (TNF) superfamilien og et andre bindingsdomene binder til en andre reseptor av TNF-superfamilien, hvori det første bindingsdomenet binder til CD40 og det andre bindingsdomenet binder til 4-1BB (CD 137), hvori bindingsmidlet er et bispesifikt antistoff, hvori bindingsmidlet er et agonistisk bindingsmiddel, hvori det første bindingsdomenet som binder til CD40 velges fra en første gruppe som består av:

(a) den tungkjedekomplementaritetsbestemmende regionen HCDR1 som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 2323; HCDR2 som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 2324 og HCDR3 som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 2325, og den lett kjedekomplementaritetsbestemmende regionen LCDR1 som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 2326; LCDR2 som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 2327 og LCDR3 som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 2328; og

(b) det tungkjedevariable domenet (VH) som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 2321 og det lett kjedevariable domenet (VL) som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 2322; og

hvori det andre bindingsdomenet som binder til 4-1BB (CD137) velges fra en andre gruppe som består av:

(a) den tungkjedekomplementaritetsbestemmende regionen HCDR1 som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 2297; HCDR2 som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 2298 og HCDR3 som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 2299, og den lett kjedekomplementaritetsbestemmende regionen LCDR1 som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 2300; LCDR2 som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 2301 og LCDR3 som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 2302;

(b) det tungkjedevariable domenet (VH) som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 2241 og det lett kjedevariable domenet (VL) som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 2242;

(c) den tungkjedekomplementaritetsbestemmende regionen HCDR1 som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 2255; HCDR2 som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 2256 og HCDR3 som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 2257, og den lett kjedekomplementaritetsbestemmende regionen LCDR1 som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 2258; LCDR2 som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 2259 og LCDR3 som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 2260;

(d) det tungkjedevariable domenet (VH) som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 2227 og det lettkjedevariable domenet (VL) som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 2228;

(e) den tungkjedekomplementaritetsbestemmende regionen HCDR1 som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 2315; HCDR2 som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 2316 og HCDR3 som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 2317, og den lettkjedekomplementaritetsbestemmende regionen LCDR1 som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 2318; LCDR2 som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 2319 og LCDR3 som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 2320; og

(f) det tungkjedevariable domenet (VH) som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 2247 og det lettkjedevariable domenet (VL) som har aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 2248;

hvor de parenterale monospesifikke antistoffene omfattende bindingsdomenene ikke viser agonistisk aktivitet.

2. Bindingsmidlet ifølge krav 1, hvori bindingsmidlet har format som et antistoff i full lengde.

3. Nukleinsyremolekyl som koder for et bindingsmiddel ifølge krav 1 eller 2, hvori nukleinsyremolekylet fortrinnsvis er inneholdt i en vektor.

4. Isolert vertscelle omfattende et nukleinsyremolekyl ifølge krav 3.

5. Farmasøytisk sammensetning omfattende, som et aktivt middel, et bindingsmiddel ifølge krav 1 eller 2, et nukleinsyremolekyl ifølge krav 3, eller en celle ifølge krav 4.

6. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 5, videre omfattende en farmasøytisk akseptabel bærer og/eller eksipiens.

7. Sett omfattende et bindingsmiddel ifølge krav 1 eller 2, et nukleinsyremolekyl ifølge krav 3, en celle ifølge krav 4, eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 5 eller 6.

8. Bindingsmiddel ifølge krav 1 eller 2, et nukleinsyremolekyl ifølge krav 3, en celle ifølge krav 4, eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 5 eller 6 for anvendelse som et

medikament.

9. Bindingsmiddel ifølge krav 1 eller 2, et nukleinsyremolekyl ifølge krav 3, en celle ifølge krav 4, eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 5 eller 6 for anvendelse i
- 5 behandling av en sykdom valgt fra gruppen som består av kreft, smittsomme sykdommer, inflammatoriske sykdommer, metabolske sykdommer, autoimmune lidelser, degenerative sykdommer og transplantatavstøtning.