



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3242892 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.01.24
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.10.20
(86)	European Application Nr.	16700803.6
(86)	European Filing Date	2016.01.08
(87)	The European Application's Publication Date	2017.11.15
(30)	Priority	2015.01.09, NL, 2014108
(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
	Designated Validation States:	MA ;MD
(73)	Proprietor	Aduro Biotech Holdings, Europe B.V., Kloosterstraat 9 RX1101, 5349 AB Oss, Nederland
(72)	Inventor	VAN EENENNAAM, Hans, Bandoengstraat 12, 6524 KZ Nijmegen, Nederland VAN ELSAS, Andrea, Ruusbroecgaarde 139, 5343 JL Oss, Nederland MEDEMA, Jan Paul, Goudensteinpark 12, 2151 HC Nieuw Vennep, Nederland HULSIK, David Lutje, Graafseweg 47 G, 6512 BR Nijmegen, Nederland

(74) Agent or Attorney Budde Schou A/S, Dronningens Tværgade 30, 1302 KØBENHAVN K, Danmark

(54) Title **ALTERED APRIL BINDING ANTIBODIES**

(56) References

Cited:

WO-A1-01/60397

WO-A2-2008/079246

WO-A2-2010/021697

WO-A2-2010/100056

WO-A1-2010/032061

WO-A2-2010/003108

M. GUADAGNOLI ET AL.: "Development and characterization of APRIL antagonistic monoclonal antibodies for treatment of B-cell lymphomas.", BLOOD, vol. 117, no. 25, 23 June 2011 (2011-06-23), pages 6856-6865, XP055131552, USA cited in the application

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. Humanisert antistoffbindende humant APRIL omfattende et par av tungkjedevariabel region, lettkjedevariabel region som er VH14_1G.VL15, hvori V_H-aminosyresekvensen er SEQ ID NO: 40 og hvori V_L-aminosyresekvensen er SEQ ID NO: 30.
2. Isolerte polynukleotider som koder for et V_H-domene og et V_L-domene av et humanisert antistoff ifølge krav 1.
3. Uttrykksenhet omfattende et antall uttrykksvektorer, omfattende et antall polynukleotider ifølge krav 2 under kontroll av egnede regulatoriske sekvenser, hvori antallet polynukleotider koder for V_H-domenet og V_L-domenet til et antistoff ifølge krav 1, og hvori polynukleotidsekvensen som koder for V_H-domenet kan være på den samme eller på en annen uttrykksvektor som polynukleotidsekvensen som koder for V_L-domenet.
4. Vertscelle omfattende et antall polynukleotider ifølge krav 2 og/eller en uttrykksenhet ifølge krav 3.
5. Vertscelle ifølge krav 4, omfattende en uttrykksenhet omfattende en uttrykksvektor omfattende både en polynukleotidsekvens som koder for V_H-domenet, og en polynukleotidsekvens som koder for V_L-domenet.
6. Fremgangsmåte for fremstilling av et humanisert antistoff ifølge krav 1, fremgangsmåten omfatter:
 - a) dyrking av en vertscelle ifølge krav 4 eller 5 i dyrkningsmedium under forhold hvori antallet polynukleotider uttrykkes, for derved å fremstille polypeptider omfattende de variable regionene av lett og tung kjede; og
 - b) utvinning av polypeptidene fra vertscellen eller dyrkningsmediet.

7. Sammensetning omfattende et humanisert antistoff ifølge krav 1 i kombinasjon med en bærer eller fortynningsmiddel.

8. Sammensetning ifølge krav 7, hvori bæreren eller fortynningsmidlet er en farmasøytisk akseptabel bærer eller fortynningsmiddel.

9. Sammensetning ifølge krav 7 eller krav 8, hvori sammensetningen omfatter et antall andre aktive forbindelser valgt fra melfalan, vinkristin, fludarabin, klorambucil, bendamustin, etoposid, doksorubicin, syklofosfamid, cisplatin, immunmodulerende midler slik som kortikosteroider, for eksempel deksametason, prednisolon, talidomidanaloger, for eksempel talidomid, lenalidomid, pomalidomid, kinaseinhibitorer, for eksempel ibrutinib, idelalisib, antistoffterapier rettet mot CD20, slik som rituksimab, ofatumumab, obinotuzumab, antistoffterapier rettet mot CD52, slik som alemtuzumab, antistoffterapier rettet mot CD38, slik som daratumumab, antistoffterapier rettet mot IL-6 eller IL-6-reseptor, slik som sarilumab, tocilizumab, antistoffterapier rettet mot CS-1, slik som elotuzumab, antistoffterapier rettet mot BCMA, slik som GSK2857916, antistoffterapier rettet mot BAFF eller Blyss, slik som tabalumab, bisfosfonater, slik som pamidronat eller zolendronsyre, eller bortezomid.

10. Humanisert antistoff ifølge krav 1 for anvendelse i terapi.

11. Humanisert antistoff for anvendelse ifølge krav 10, hvori terapien er rettet mot en eller flere valgt fra:

- a. behandling av kreft;
- b. behandling av en autoimmun sykdom;
- c. behandling av en inflammatorisk sykdom; eller
- d. behandling av IgA-nefropati og andre former for glomerulonefritt, cøliaki, pemfigoidsykdommer, Henoch-Schönlein purpura og andre autoimmune sykdommer som er assosiert med Ig-avsetning.

12. Anvendelse av et antistoff ifølge krav 1 i en *ex vivo*- eller *in vitro*-diagnostisk fremgangsmåte, slik som en diagnostisk fremgangsmåte valgt fra strømningscytometri, Western blotting, enzymbundet immunosorbentanalyse (ELISA) eller immunhistokjemi.

13. Polynukleotid som koder for et humanisert antistoff ifølge krav 1.

14. Uttrykksvektor omfattende et polynukleotid som koder for et humanisert antistoff ifølge krav 1, operativt koblet til regulatoriske sekvenser konfigurert for å tilveiebringe uttrykk av det humaniserte antistoffet.