



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3265123 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 39/395 (2006.01)

C07K 16/00 (2006.01)

A61K 39/00 (2006.01)

C07K 16/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.02.06
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.10.26
(86)	European Application Nr.	16715337.8
(86)	European Filing Date	2016.03.03
(87)	The European Application's Publication Date	2018.01.10
(30)	Priority	2015.09.09, GB, 201516008 2015.04.30, US, 201514700896 2015.07.28, US, 201514811163 2015.11.09, US, 201514935937 2015.12.01, US, 201514955843 2015.03.03, WO, PCT/GB15/050614
(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	Kymab Limited, The Bennet Building (B930) Babraham Research Campus, Cambridge CB22 3AT, Storbritannia
(72)	Inventor	BLAND-WARD, Philip, Kymab Limited The Bennet Building (B930) Babraham Research Campus, Cambridge CB22 3AT, Storbritannia KOSMAC, Miha, Kymab Limited The Bennet Building (B930) Babraham Research Campus, Cambridge CB22 3AT, Storbritannia HOLMES, Steve, Kymab Limited The Bennet Building (B930) Babraham Research Campus, Cambridge CB22 3AT, Storbritannia KIRBY, Ian, Kymab Limited The Bennet Building (B930) Babraham Research Campus, Cambridge CB22 3AT, Storbritannia CAMPBELL, Jamie, Kymab Limited The Bennet Building (B930) Babraham Research Campus, Cambridge CB22 3AT, Storbritannia KEAN, Leslie Susan, Kymab Limited The Bennet Building (B930) Babraham Research Campus, Cambridge CB22 3AT, Storbritannia TKACHEV, Victor, Kymab Limited The Bennet Building (B930) Babraham Research Campus, Cambridge CB22 3AT, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54) Title **ANTIBODIES, USES & METHODS**

(56) References
Cited: US-B1- 7 291 331, WO-A2-2007/133290, US-A1- 2004 110 226, WO-A2-2006/029879,
WO-A1-2009/141239, WO-A1-2013/008171, WO-A1-2011/073180,

COLMAN ET AL: "Effects of amino acid sequence changes on antibody-antigen interactions", RESEARCH IN IMMUNOLOGY, EDITIONS SCIENTIFIQUES ET MEDICALES ELSEVIER, FR, vol. 145, no. 1, 1 January 1994 (1994-01-01), pages 33-36, XP023944838, ISSN: 0923-2494, DOI: 10.1016/S0923-2494(94)80039-1 [retrieved on 1994-01-01]

MICHAEL CROFT: "Control of Immunity by the TNFR-Related Molecule OX40 (CD134)", ANNUAL REVIEW OF IMMUNOLOGY, vol. 28, no. 1, 1 March 2010 (2010-03-01), pages 57-78, XP055039398, ISSN: 0732-0582, DOI: 10.1146/annurev-immunol-030409-101243

C. Chen ET AL: "Enhancement and destruction of antibody function by somatic mutation: unequal occurrence is controlled by V gene combinatorial associations.", The EMBO Journal, vol. 14, no. 12, 1 June 1995 (1995-06-01), pages 2784-2794, XP055530299, ISSN: 0261-4189, DOI: 10.1002/j.1460-2075.1995.tb07278.x

RUDIHOFF S ET AL: "Single amino acid substitution altering antigen-binding specificity", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES (PNAS), US, vol. 79, 1 March 1982 (1982-03-01), pages 1979-1983, XP007901436, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/PNAS.79.6.1979

Ph Kussie ET AL: "A single engineered amino acid substitution changes antibody fine specificity", The Journal of Immunology, 1 January 1994 (1994-01-01), page 146, XP055530279, United States Retrieved from the Internet: URL:<http://www.jimmunol.org/content/jimmunol/152/1/146.full.pdf> [retrieved on 2018-12-05]

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. Kombinasjon som omfatter et antistoff eller et fragment av dette, som spesifikt binder seg til hOX40L, der antistoffet eller fragmentet omfatter et V_H-domene som
5 omfatter en aminosyresekvens med SEKV ID NR: 34; og et V_L-domene som omfatter en aminosyresekvens med SEKV ID NR: 48, der antistoffet er et IgG4-antistoff, og et ytterligere terapeutisk middel som er uavhengig valgt fra gruppen som består av rapamycin (sirolimus), takrolimus, ciklosporin, kortikosteroider (f.eks. metylprednisolon), basiliksumab og daklizumab.
10
2. Kombinasjon ifølge krav 1, der antistoffet eller fragmentet omfatter første og andre kopier av V_H-domenet og/eller der antistoffet eller fragmentet omfatter første og andre kopier av V_L-domenet.
- 15 3. Kombinasjon ifølge krav 1 eller 2, der
 - (a) antistoffet eller fragmentet omfatter en kappa-lettkjede; og/eller
 - (b) lettkjeden omfatter en konstant region hos gnager, rotte, mus, menneske, kanin, kylling, kameldyr, sau, storfe, ikke-menneskelig primat eller hai; og/eller
 - (c) antistoffet eller fragmentet ytterligere omfatter humane eller humaniserte konstante
20 lettkjederegioner, f.eks. humant CL; og/eller
 - (d) antistoffet eller fragmentet omfatter en kappa-lettkjede som omfatter en konstant region valgt fra gruppen som består av aminosyresekvensene i den konstante kappa-lettkjederegionen med SEKV ID NR: 136, 138, 140, 142 og 144; og/eller
 - (e) antistoffet er et fullstendig humant antistoff; og/eller
 - 25 (f) antistoffet omfatter en konstant human gamma 4-region, eventuelt en konstant tungkjederegion med SEKV ID NR: 128.
4. Kombinasjon ifølge et av de foregående kravene, der antistoffet eller fragmentet omfatter en tungkjede som omfatter en aminosyresekvens som består av sekvensen med
30 SEKV ID NR: 62, og en lettkjede som omfatter en aminosyresekvens som består av sekvensen med SEKV ID NR: 64.
5. Kombinasjon ifølge et foregående krav, som er formulert for parenteral administrering valgt blant intravenøs eller subkutan administrering.
35
6. Sett (kit) som omfatter:
 - (i) et antistoff eller fragment av dette ifølge et foregående krav; og

(ii) et ytterligere terapeutisk middel som er uavhengig valgt fra gruppen som består av rapamycin (sirolimus), takrolimus, ciklosporin, kortikosteroider (f.eks. metylprednisolon), basiliksumab og daklizumab.

5 7. Sett ifølge krav 6, der settet omfatter en merking eller instruksjoner, der merkingen eller instruksjonene skal brukes til å behandle og/eller forebygge en hOX40L-mediert tilstand eller sykdom valgt blant en autoimmun sykdom eller tilstand, en systemisk betennelsessykdom eller -tilstand, eller transplantatavstøtning; for eksempel inflammatorisk tarmsykdom (IBD), Crohns sykdom, revmatoid artritt, allogen
10 transplantatavstøtning, transplantat-mot-vert-sykdom (GvHD), ulcerøs kolitt, systemisk lupus erythematosus (SLE), diabetes, uveitt, ankyloserende spondylitt, kontakthypersensitivitet, multippel sklerose og aterosklerose, spesielt GvHD, eventuelt der merkingen eller instruksjonene omfatter et godkjennelsesnummer til markedsføring (f.eks. et FDA- eller EMA-godkjennelsesnummer).

15 8. Sett ifølge et av kravene 6 eller 7, som omfatter en IV- eller injeksjonsanordning som omfatter antistoffet eller fragmentet av dette.

9. Kombinasjon ifølge et av kravene 1 til 5 til bruk for å behandle og/eller forebygge
20 en hOX40L-mediert sykdom valgt blant en autoimmun sykdom, en systemisk betennelsessykdom, eller transplantatavstøtning.

10. Antistoff eller fragment av dette ifølge et av kravene 1 til 5 til bruk for å behandle og/eller forebygge en hOX40L-mediert sykdom valgt blant en autoimmun sykdom, en
25 systemisk betennelsessykdom, eller transplantatavstøtning hos et individ, der individet også får administrert et ytterligere terapeutisk middel som er uavhengig valgt fra gruppen som består av rapamycin (sirolimus), takrolimus, ciklosporin, kortikosteroider (f.eks. metylprednisolon), basiliksumab og daklizumab.

30 11. Kombinasjon til bruk ifølge krav 9, eller antistoff eller fragment til bruk ifølge krav 10, der den hOX40L-medierte sykdommen er valgt blant inflammatorisk tarmsykdom (IBD), Crohns sykdom, revmatoid artritt, allogen transplantatavstøtning, transplantat-mot-vert-sykdom (GvHD), ulcerøs kolitt, systemisk lupus erythematosus (SLE), diabetes, uveitt, ankyloserende spondylitt, kontakthypersensitivitet, multippel sklerose og
35 aterosklerose.

12. Kombinasjon til bruk ifølge krav 9, eller antistoff eller fragment til bruk ifølge krav 10, der den hOX40L-medierte sykdommen er dermatitt.

13. Kombinasjon til bruk ifølge et av kravene 9, 11 og 12, eller antistoff eller fragment til bruk ifølge et av kravene 10 til 12, der antistoffet eller fragmentet blir administrert parenteralt, for eksempel ved intravenøs eller subkutan administrering.

5

14. Kombinasjon ifølge et av kravene 1 til 5 til bruk i terapi.