



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3350218 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/08 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.04.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.02.28
(86)	European Application Nr.	16766397.0
(86)	European Filing Date	2016.09.08
(87)	The European Application's Publication Date	2018.07.25
(30)	Priority	2015.09.16, WO, PCT/CN15/089764
(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	Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Sveits
(72)	Inventor	ABEND, Johanna, Novartis Institutes for BioMedical Research Inc. 5300 Chiron Way, Emeryville, California 94608, USA DRAGIC, Zorica, Novartis Pharma AG Postfach, CH-4002 Basel, Sveits FEIRE, Adam Lloyd, Novartis Institutes for BioMedical Research Inc. 220 Massachusetts Avenue, Cambridge, Massachusetts 02139, USA KNAPP, Mark, Novartis Institutes for BioMedical Research Inc. 5300 Chiron Way, Emeryville, California 94608, USA KOVACS, Steven, Novartis Pharmaceuticals Corporation One Health Plaza, East Hanover, New Jersey 07936, USA TRAGGIAI, Elisabetta, Novartis Pharma AG Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Sveits WANG, Lichun, China Novartis Institutes for BioMedical Research Co. Ltd. 4218 Jinke Road Zhangjiang Hi-Tech Park Pudong New Area, Shanghai 201203, Kina WANG, Yongqiang, China Novartis Institutes for BioMedical Research Co. Ltd. 4218 Jinke Road Zhangjiang Hi-Tech Park Pudong New Area, Shanghai 201203, Kina WU, Danqing, China Novartis Institutes for BioMedical Research Co. Ltd. 4218 Jinke Road Zhangjiang Hi-Tech Park Pudong New Area, Shanghai 201203, Kina WU, Qilong, China Novartis Institutes for BioMedical Research Co. Ltd. 4218 Jinke Road Zhangjiang Hi-Tech Park Pudong New Area, Shanghai 201203, Kina XU, Fangmin, Novartis Institutes for BioMedical Research Inc. 250 Massachusetts Avenue, Cambridge, California 02139, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **POLYOMAVIRUS NEUTRALIZING ANTIBODIES**

(56) References
Cited: WO-A1-2014/102399
 WO-A2-2014/002035
 WO-A1-2013/142299

RANDHAWA PARMJEET ET AL: "Identification of species-specific and cross-reactive epitopes in human polyomavirus capsids using monoclonal antibodies", JOURNAL OF GENERAL VIROLOGY, SOCIETY FOR GENERAL MICROBIOLOGY, SPENCERS WOOD, GB, vol. 90, no. Part 3, 1 March 2009 (2009-03-01), pages 634-639, XP002692861, ISSN: 0022-1317, DOI: 10.1099/VIR.0.008391-0

DIANA V. PASTRANA ET AL: "Neutralization Serotyping of BK Polyomavirus Infection in Kidney Transplant Recipients", PLOS PATHOGENS, vol. 8, no. 4, 1 January 2012 (2012-01-01) , page e1002650, XP055038943, ISSN: 1553-7366, DOI: 10.1371/journal.ppat.1002650

P. RANDHAWA ET AL: "Commercially Available Immunoglobulins Contain Virus Neutralizing Antibodies Against All Major Genotypes of Polyomavirus BK", AMERICAN JOURNAL OF TRANSPLANTATION, vol. 15, no. 4, 3 March 2015 (2015-03-03), pages 1014-1020, XP055322267, DK ISSN: 1600-6135, DOI: 10.1111/ajt.13083

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. Antistoff som binder seg til VP1-proteinet til BKV og JCV, hvori nevnte antistoff eller antigenbindende fragment derav omfatter:
en tung kjede variabel region som omfatter (a) en HCDR1 (CDR-komplementaritetsbestemmende region) av SEKV ID NR: 6, (b) en HCDR2 av SEKV ID NR: 7, (c) en HCDR3 av SEKV ID NR: 8 og en lett kjede variabel region som omfatter: (d) en LCDR1 av SEKV ID NR:16, (e) en LCDR2 av SEKV ID NR:17, og (f) en LCDR3 av SEKV ID NR:18.

2. Antistoff ifølge krav 1, hvori antistoffet eller antigenbindende fragment derav omfatter:

- (i) en tung kjede variabel region (vH) som omfatter SEKV ID NR: 12, og en lett kjede variabel region (vL) som omfatter SEKV ID NR: 22;
- (ii) en tung kjede variabel region (vH) som omfatter SEKV ID NR: 32, og en lett kjede variabel region (vL) som omfatter SEKV ID NR: 42;
- (iii) en tung kjede variabel region (vH) som omfatter SEKV ID NR: 52, og en lett kjede variabel region (vL) som omfatter SEKV ID NR: 62;
- (iv) en tung kjede variabel region (vH) som omfatter SEKV ID NR: 72, og en lett kjede variabel region (vL) som omfatter SEKV ID NR: 82;
- (v) en tung kjede variabel region (vH) som omfatter SEKV ID NR:92, og en lett kjede variabel region (vL) som omfatter SEKV ID NR:102; eller
- (vi) en tung kjede variabel region (vH) som omfatter SEKV ID NR:112, og en lett kjede variabel region (vL) som omfatter SEKV ID NR:122.

3. Antistoff eller fragment derav ifølge krav 2, som beholder minst 95, 96, 97, 98 eller 99 % identitet over enten den variable lette eller variable tunge regionen.

4. Antistoff ifølge hvilket som helst av de foregående kravene, hvori antistoffet er et monoklonalt antistoff, et kimært antistoff, et humanisert antistoff,, et enkeltkjedet antistoff (scFv) eller et antistofffragment

5. Antistoff ifølge hvilket som helst av de foregående kravene, hvori antistoffet eller fragmentet derav har redusert glykosylering eller ingen glykosylering eller er hypofukosylert.

6. Farmasøytisk sammensetning omfattende antistoffet eller fragmentet derav ifølge hvilket som helst av de foregående kravene, videre omfattende en farmasøytisk akseptabel bærer.

7. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 6, hvori den farmasøytisk akseptable bæreren inneholder histidin eller et sukker.

8. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 7, hvori sukkeret er sukrose.

9. Farmasøytisk sammensetning omfattende et flertall av antistoffet eller det antigenbindende fragmentet ifølge hvilket som helst av de foregående kravene, hvori minst 0,05 %, 0,1 %, 0,5 %, 1 %, 2 %, 3 %, 5 % eller mer av antistoffene i sammensetningen har en α 2,3-bundet sialinsyrerest.

10. Farmasøytisk sammensetning omfattende et flertall av antistoffet eller antigenbindende fragmentet ifølge hvilket som helst av de foregående kravene, hvori ingen av antistoffene omfatter et todelt GlcNAc.

11. Antistoff eller fragment derav ifølge hvilket som helst av kravene 1-5 for bruk som et medikament.

12. Antistoff eller fragmentet derav ifølge hvilket som helst av kravene 1-5, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge kravene 6-10, for bruk i en fremgangsmåte for å nøytralisere en BK- eller JC-virusinfeksjon *in vivo*.

13. Antistoff eller fragmentet derav ifølge hvilket som helst av kravene 1-5, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge hvilket som helst av kravene 6-10, for bruk i behandling eller reduksjon av sannsynligheten for: nefropati, BKV-assosiert nefropati (BKVAN) hemorragisk cystitt (HC), Progressiv Multifokal Leukoencefalopati (PML), granulcelle-neurnopati (GCN), interstitiell nyresykdom, ureteral stenose, vaskulitt, kolitt, retinitt, meningitt og immunrekonstitusjons-inflammatorisk syndrom (IRIS).

14. Antistoff eller fragmentet derav, eller den farmasøytiske sammensetningen, for bruk ifølge krav 13, hvori antistoffet eller fragmentet derav eller det farmasøytiske preparatet administreres i kombinasjon med ett eller flere andre terapeutiske midler til en pasient.

15. Antistoff eller fragment derav, eller den farmasøytiske sammensetningen, for bruk ifølge krav 14, hvori det terapeutiske middelet er et immunsuppressivt middel.

16. Antistoff eller fragmentet derav, eller den farmasøytiske sammensetningen, for bruk ifølge krav 15, hvori det immunsuppressive middelet er en monofosfatdehydrogenaseinhibitor, en purinsynteseinhibitor, en kalsineurininhibitor eller en mTOR-inhibitor;

hvori monofosfatdehydrogenaseinhibitoren er mykofenolatmofetil (MMF) eller mykofenolatsodium; purinsynteseinhibitoren er azatioprin, kalsineurininhibitoren er takrolimus eller syklosporin; eller mTOR-inhibitoren er sirolimus.

17. Antistoff eller fragment derav, eller den farmasøytiske sammensetningen, for bruk ifølge krav 14, hvori det terapeutiske middelet er et ytterligere anti-VP1-antistoff.

18. Nukleinsyre som koder for antistoffet eller det antigenbindende fragmentet ifølge krav 1.

19. Vektor omfattende nukleinsyren ifølge krav 18.

20. Vertscelle omfattende vektoren ifølge krav 19.

21. Fremgangsmåte for å produsere et antistoff eller antigenbindende fragment, omfattende dyrking av vertscellen og utvinning av antistoffet fra kulturen.

22. Diagnostisk reagens omfattende antistoffet eller antigenbindende fragment derav ifølge krav 1 som er merket.

23. Diagnostisk reagens ifølge krav 22, hvori markøren er valgt fra gruppen bestående av en radiomerking, en fluorofor, en kromofor, et bildedannende middel og et metallion.