



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3350223 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/28 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.10.19
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.06.17
(86)	European Application Nr.	16774750.0
(86)	European Filing Date	2016.09.16
(87)	The European Application's Publication Date	2018.07.25
(30)	Priority	2015.09.18, US, 201562220442 P
(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	Cephalon, Inc., 41 Moores Road, Frazer, Pennsylvania 19355, USA
(72)	Inventor	POULTON, Lynn, Dorothy, Level 2 37 Epping Road, Macquarie Park, NSW 2113, Australia POLLARD, Matthew, 60 Summerland Place, Pullenvale, Queensland 4069, Australia DOYLE, Anthony, G., Level 2 37 Epping Road, Macquarie Park, NSW 2113, Australia COOKSEY, Bridget, Ann, Level 2 37 Epping Road, Macquarie Park, NSW 2113, Australia PANDE, Vanya, Level 2 37 Epping Road, Macquarie Park, NSW 2113, Australia CLARKE, Adam, William, Level 2 37 Epping Road, Macquarie Park, NSW 2113, Australia
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	ANTIBODIES THAT SPECIFICALLY BIND TO TL1A
(56)	References Cited:	WO-A1-2013/044298 WO-A1-2014/160883 STEIDL S ET AL: "In vitro affinity maturation of human GM-CSF antibodies by targeted CDR-diversification", MOLECULAR IMMUNOLOGY, PERGAMON, GB, vol. 46, no. 1, 1 November 2008 (2008-11-01), pages 135-144, XP025472134, ISSN: 0161-5890, DOI: 10.1016/J.MOLIMM.2008.07.013 [retrieved on 2008-08-21] YANG W-P ET AL: "CDR WALKING MUTAGENESIS FOR THE AFFINITY MATURATION OF A

POTENT HUMAN ANTI-HIV-1 ANTIBODY INTO THE PICOMOLAR RANGE", JOURNAL OF MOLECULAR BIOLOGY, ACADEMIC PRESS, UNITED KINGDOM, vol. 254, 1 January 1995 (1995-01-01), pages 392-403, XP000199739, ISSN: 0022-2836, DOI: 10.1006/JMBI.1995.0626

Holger E Thie: "Affinity maturation by random mutagenesis and phage display" In: "Antibody Engineering Vol. 1", 1 January 2010 (2010-01-01), Springer, Berlin, Heidelberg, DE, XP55310998, vol. 1, pages 397-409, page 397

KI-HWAN CHANG ET AL: "Affinity Maturation of an Epidermal Growth Factor Receptor Targeting Human Monoclonal Antibody ER414 by CDR Mutation", IMMUNE NETWORK, vol. 12, no. 4, 1 January 2012 (2012-01-01), page 155, XP55192051, ISSN: 1598-2629, DOI: 10.4110/in.2012.12.4.155

RAJPAL A ET AL: "A general method for greatly improving the affinity of antibodies by using combinatorial libraries", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, US, vol. 102, no. 24, 1 June 2005 (2005-06-01), pages 8466-8471, XP002347095, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/PNAS.0503543102

DAUGHERTY P S ET AL: "Quantitative analysis of the effect of the mutation frequency on the affinity maturation of single chain Fv antibodies", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, US, vol. 97, no. 5, 29 February 2000 (2000-02-29), pages 2029-2034, XP002413824, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/PNAS.030527597

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

- 5 **1.** Rekombinant antistoff som spesifikt binder seg til TNF-lignende ligand 1A (TL1A) og omfatter en variabel region av en tungkjede omfattende aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 3 og en variabel region av en lettkjede omfattende aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 4.
- 10 **2.** Det rekombinante antistoffet ifølge krav 1, hvori antistoffet omfatter en IgG1-konstant region av en human tungkjede, eventuelt hvori den IgG1-konstante regionen av den humane tungkjeden omfatter SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 43, SEQ ID NO: 44, SEQ ID NO: 62, SEQ ID NO: 63, SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 65 eller SEQ ID NO: 66.
- 15 **3.** Det rekombinante antistoffet ifølge krav 1, hvori antistoffet omfatter en IgG4-konstant region av en human tungkjede, eventuelt hvori den IgG4-konstante regionen av den humane tungkjeden omfatter SEQ ID NO: 45, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 47 eller SEQ ID NO: 69.
- 20 **4.** Det rekombinante antistoffet ifølge krav 1, hvori antistoffet omfatter en IgG2-konstant region av en human tungkjede, eventuelt hvori den IgG2-konstante regionen av den humane tungkjeden omfatter SEQ ID NO: 67, SEQ ID NO: 68, SEQ ID NO: 70 eller SEQ ID NO: 71.
- 25 **5.** Det rekombinante antistoffet ifølge krav 1, hvori antistoffet omfatter en konstant region av en human lettkjede av lambda.
- 30 **6.** Det rekombinante antistoffet ifølge krav 5, hvori det rekombinante antistoffet omfatter en lettkjede omfattende aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 61.
- 35 **7.** Det rekombinante antistoffet ifølge krav 2 eller 6, hvori det rekombinante antistoffet omfatter en tungkjede omfattende aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 60.
- 8.** Sammensetning omfattende det rekombinante antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7 og en farmasøytisk akseptabel bærer.
- 9.** Det rekombinante antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7, for anvendelse i behandling av en luftveissykdom, astma, KOLS, lungesarkoidose, allergisk rhinitt, lungefibrose, cystisk fibrose, en gastrointestinal sykdom, inflammatorisk

tarmsykdom, kolitt, ulcerøs kolitt, eosinofil øsofagitt, en gastrointestinal sykdom forbundet med cystisk fibrose, irritabel tarmsyndrom, Crohns sykdom, leddgikt, revmatoid artritt, en hudsykdom, atopisk dermatitt, eksem eller sklerodermi.

- 5 **10.** Det rekombinante antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7, for anvendelse i behandling av astma.

- 10 **11.** *In vitro*-fremgangsmåte for å detektere TL1A (i) på overflaten av perifere mononukleære blodceller (PBMC-er), omfattende å bringe antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7 i kontakt med PBMC-er isolert fra et individ, å detektere antistoffet bundet til TL1A på overflaten av PBMC-ene og eventuelt kvantifisere nivået av TL1A på PBMC-ene, (ii) i blodserum, omfattende å bringe antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7 i kontakt med blodserum oppnådd fra et individ, å detektere antistoffet bundet til TL1A i serumet og eventuelt kvantifisere nivået av TL1A i blodserumet eller (iii)
- 15 i en vevsprøve isolert fra et individ, omfattende å bringe antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7 i kontakt med vev isolert fra et individ for å danne et antistoff-TLIA-kompleks, og å detektere komplekset i vevet.

- 20 **12.** Transformert celle som uttrykker antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7.

- 25 **13.** Polynukleotid som har en nukleinsyresekvens som koder for et antistoff ifølge krav 1, omfattende en variabel region av en tungkjede omfattende aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 3 og en andre nukleinsyresekvens som koder for en variabel region av en lettkjede fra et antistoff omfattende aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 4.