



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 4047018 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07K 16/22 (2006.01)

A61K 39/00 (2006.01)

A61P 11/06 (2006.01)

A61P 17/00 (2006.01)

A61P 17/06 (2006.01)

A61P 19/02 (2006.01)

A61P 27/02 (2006.01)

A61P 29/00 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

A61P 35/02 (2006.01)

A61P 37/02 (2006.01)

C07K 16/28 (2006.01)

C07K 16/32 (2006.01)

C07K 16/46 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.03.18
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.12.13
(86)	European Application Nr.	22152931.6
(86)	European Filing Date	2021.04.19
(87)	The European Application's Publication Date	2022.08.24
(30)	Priority	2020.04.29, CN, 202010357134
(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	Sunshine Guojian Pharmaceutical (Shanghai) Co., Ltd., No. 399 Libing Road, Pilot Free Trade Zone CHINA (SHANGHAI) Shanghai 201203, Kina
(72)	Inventor	ZHAO, Jie, Shanghai, Kina HUANG, Haomin, Shanghai, Kina ZHU, Zhenping, Shanghai, Kina
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, C. J. Hambros plass 2, 0164 OSLO, Norge

(54) Title **TETRAVALENT BISPECIFIC ANTIBODY AGAINST PD-1 AND VEGF, PREPARATION
METHOD THEREFOR, AND USE THEREOF**

(56) References
Cited: EP-A1- 3 998 286
WO-A1-2019/009727
WO-A2-2017/136562
CN-A- 110 272 495
CN-A- 110 330 566
SUURS FRANS V ET AL: "A review of bispecific antibodies and antibody constructs in oncology
and clinical challenges", PHARMACOLOGY & THERAPEUTICS, ELSEVIER, GB, vol. 201, 24
April 2019 (2019-04-24), pages 103-119, XP085764019, ISSN: 0163-7258, DOI:
10.1016/J.PHARMTHERA.2019.04.006 [retrieved on 2019-04-24]
Steven M Lewis ET AL: "Generation of bispecific IgG antibodies by structure-based design of an
orthogonal Fab interface", Nature Biotechnology, vol. 32, no. 2, 1 February 2014 (2014-02-01),
pages 191-198, XP055240003, New York ISSN: 1087-0156, DOI: 10.1038/nbt.2797

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.** Tetravalent bispesifikt antistoff mot PD-1 og VEGF, hvori det tetravalente bispesifikke antistoffet omfatter to polypeptidkjeder og fire vanlige lettkjeder, en aminosyresekvens av polypeptidkjeden er vist som SEQ ID NO. 21, og en aminosyresekvens av den vanlige lettkjeden er vist som SEQ ID NO. 13.
- 2.** Isolert nukleotid, hvori nukleotidet koder for det tetravalente bispesifikke antistoffet mot PD-1 og VEGF ifølge krav 1.
- 3.** Det isolerte nukleotidet ifølge krav 2, hvori en sekvens av nukleotidet som koder for polypeptidkjeden er vist som SEQ ID NO. 22, og en sekvens av nukleotidet som koder for den vanlige lettkjeden er vist som SEQ ID NO. 14.
- 4.** Ekspresjonsvektor, hvori ekspresjonsvektoren omfatter nukleotidet ifølge krav 2 eller krav 3.
- 5.** Vertscelle, hvori vertscellen omfatter det isolerte nukleotidet ifølge krav 2 eller krav 3 eller ekspresjonsvektoren ifølge krav 4.
- 6.** Farmasøytisk sammensetning, hvori den farmasøytiske sammensetningen omfatter det tetravalente bispesifikke antistoffet mot PD-1 og VEGF ifølge krav 1.
- 7.** Det tetravalente bispesifikke antistoffet mot PD-1 og VEGF ifølge krav 1 eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 6 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft, inflammatoriske sykdommer og autoimmune sykdommer.
- 8.** Det tetravalente bispesifikke antistoffet eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 7, hvori det tetravalente bispesifikke antistoffet mot PD-1 og VEGF eller den farmasøytiske

sammensetningen anvendes til å behandle kreft.

9. Fremgangsmåte for fremstilling av det tetravalente bispesifikke antistoffet mot PD-1 og VEGF ifølge krav 1, hvori fremgangsmåten omfatter følgende trinn:

- a) å konstruere ekspresjonsvektoren ifølge krav 4, og transformere en vertscelle;
- b) å dyrke vertscellen i trinn a) under ekspresjonsforhold, for å uttrykke det tetravalente bispesifikke antistoffet mot PD-1 og VEGF;
- c) å isolere og rense det tetravalente bispesifikke antistoffet mot PD-1 og VEGF i trinn b).