



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2723771 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/18 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.02.03
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.09.11
(86)	European Application Nr.	12727658.2
(86)	European Filing Date	2012.06.14
(87)	The European Application's Publication Date	2014.04.30
(30)	Priority	2011.06.23, US, 201161500464 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
(73)	Proprietor	Ablynx NV, Technologiepark 21, 9052 Ghent-Zwijnaarde, Belgia
(72)	Inventor	DOMBRECHT, Bruno, Oude Pontweg 6, B-9070 Heusden, Belgia SCHOTTE, Peter, Hugo Verriestlaan 34, B-9840 De Pinte, Belgia VERVERKEN, Cedric Jozef Néotére, Zwijnaardsesteenweg 79, B-9820 Merelbeke, Belgia
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54) Title **SERUM ALBUMIN BINDING PROTEINS**

(56) References
Cited: WO-A1-2008/043821
 WO-A2-2009/007427
 WO-A2-2008/096158
 WO-A2-2010/108937
 WO-A1-2012/042026
 WO-A2-2006/015371
 WO-A2-2007/126799

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. Polypeptid, protein, konstrukt, forbindelse eller annen kjemisk enhet som omfatter aminosyresekvensen Alb-23 som angitt i SEQ ID NO: 1 eller en variant av Alb-23, hvori
 5 Alb-23 eller varianten av Alb-23 rettes mot humant serumalbumin, og én eller flere andre aminosyresekvenser, bindingsdomener, bindingsenheter eller andre andeler eller kjemiske enheter, hensiktsmessig bundet til hverandre enten direkte eller eventuelt via ett eller flere egnede bindeledd eller avstandsstykker, hvori varianten av Alb-23 omfatter:

- 10 (i) aminosyremotivet GP i posisjonene 44 og 45;
- (ii) aminosyremotivet SKN i posisjonene 74 til 76;
- (iii) CDR1 som er aminosyresekvensen SFGMS som angitt i SEQ ID NO: 29;
- (iv) CDR2 som er aminosyresekvensen SISGSGSDTLYADSVKG som angitt i SEQ ID NO: 30;
- 15 (v) CDR3 som er aminosyresekvensen GGSLSR som angitt i SEQ ID NO: 31; og som fortrinnsvis også omfatter
- (vi) G i posisjon 16; og/eller (vii) en R i posisjon 83 og fortrinnsvis både en G i posisjon 16 og en R i posisjon 83;
- hvor varianten av Alb-23 videre omfatter mellom 1 og 7, så som mellom 1 og 5
- 20 ytterligere aminosyreforskjeller med sekvensen gitt i SEQ ID NO: 1; og hvori varianten av Alb-23 har forbedret termisk stabilitet som bestemt ved å måle T_m sammenlignet med Alb-8 som har sekvensen:

EVQLVESGGGLVQPGNSLRSLCAASGFTFSSFGMSWVRQAPGKGLEWVSSI
 SGSGSDTLYADSVKGRFTISRDNKTTLYLQMNSLRPEDTAVYYCTIGGSL
 SRSSQGTLVTVSS.

2. Polypeptid, protein, konstrukt, forbindelse eller annen kjemisk enhet ifølge krav 1, som omfatter eller i det vesentlige består av aminosyresekvensen Alb-23 som angitt i SEQ ID NO: 1 og én eller flere andre aminosyresekvenser, domener, bindingsenheter eller andre andeler eller kjemiske enheter, hensiktsmessig forbundet med hverandre
 30 enten direkte eller eventuelt via ett eller flere egnede bindeledd eller avstandsstykker.

3. Polypeptid, protein, konstrukt, forbindelse eller annen kjemisk enhet ifølge krav 1 eller 2, der den ene eller flere andre aminosyresekvensene, domenene, bindingsenheterne eller andre andelene eller kjemiske enhetene er én eller flere terapeutiske
 35 aminosyresekvenser, domener, bindingsenheter, andeler eller enheter.

- 4.** Polypeptid, protein eller konstrukt ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, der den ene eller flere andre aminosyresekvensene, domenene, bindingsenhetene eller andre andelene eller kjemiske enhetene er ett eller flere enkle variable immunglobulindomener.
- 5 **5.** Polypeptid, protein eller konstrukt ifølge krav 4, der den ene eller flere andre aminosyresekvensene, domenene, bindingsenhetene eller andre andelene eller kjemiske enhetene er ett eller flere VHH-er, humaniserte VHH-er eller kameliserte VH-er.
- 10 **6.** Polypeptid, protein eller konstrukt ifølge krav 4 eller 5, der minst ett av de enkle variable immunglobulindomenene omfatter minst to disulfidbroer.
- 7.** Polypeptid, protein eller konstrukt ifølge krav 5 eller 6, der minst ett av VHH-ene, de humaniserte VHH-ene, de kameliserte VH-ene eller de enkle variable immunglobulindomenene er en VHH av klasse I.
- 15 **8.** Polypeptid, protein eller konstrukt ifølge et hvilket som helst av kravene 4 til 7, der minst ett av de enkle variable immunglobulindomenene rettes mot c-met.
- 9.** Polypeptid, protein eller konstrukt ifølge krav 8, der minst ett av de enkle variable immunglobulindomenene rettet mot c-met omfatter to disulfidbroer.
- 20 **10.** Polypeptid, protein eller konstrukt ifølge krav 8 eller 9, der minst det enkle variable immunglobulindomenet mot c-met er 4E09 som angitt i SEQ ID NO: 12 eller en variant av 4E09.
- 25 **11.** Polypeptid, protein eller konstrukt ifølge et hvilket som helst av kravene 8 til 10, der minst det enkle variable immunglobulindomenet mot c-met er A00790105 som angitt i SEQ ID NO: 19.
- 30 **12.** Polypeptid, protein eller konstrukt ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, som er A00790105-9GS-Alb23 som angitt i SEQ ID NO: 23 eller et polypeptid som har minst 80 %, så som minst 85 %, for eksempel minst 90 %, så som minst 95 % eller mer sekvensidentitet med SEQ ID NO: 23.
- 35 **13.** Farmasøytisk sammensetning omfattende minst ett polypeptid, protein, konstrukt eller forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12, og eventuelt minst én farmasøytisk akseptabel bærer, fortynningsmiddel eller hjelpestoff.

14. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 13, for administrering på en måte som gjør det mulig for polypeptidet, proteinet, konstruktet, forbindelsen eller en annen kjemisk enhet å komme inn i sirkulasjonen.

5 **15.** Nukleotidsekvens eller nukleinsyre som koder for et polypeptid, protein eller konstrukt ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12.

16. Vertscelle som inneholder og er i stand til å uttrykke en nukleotidsekvens eller nukleinsyre ifølge krav 15.

10

17. Fremgangsmåte for fremstilling av et polypeptid, protein eller konstrukt ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12, fremgangsmåten omfatter dyrking eller opprettholdelse av en vertscelle ifølge krav 16 under forhold slik at vertscellen produserer eller uttrykker polypeptidet, proteinet eller konstruktet, og eventuelt videre

15 omfatter isolering av polypeptidet, proteinet eller konstruktet således fremstilt.