



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2726092 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 38/55 (2006.01)

A61K 39/395 (2006.01)

A61K 39/40 (2006.01)

A61K 39/42 (2006.01)

A61P 1/00 (2006.01)

A61P 3/10 (2006.01)

A61P 9/00 (2006.01)

A61P 9/10 (2006.01)

A61P 11/00 (2006.01)

A61P 11/06 (2006.01)

A61P 19/02 (2006.01)

A61P 21/00 (2006.01)

A61P 29/00 (2006.01)

A61P 31/04 (2006.01)

A61P 31/10 (2006.01)

A61P 31/12 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

A61P 37/06 (2006.01)

C07K 19/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21) Translation Published 2019.09.30

(80) Date of The European
Patent Office Publication of
the Granted Patent 2019.06.19

(86) European Application Nr. 12804863.4

(86) European Filing Date 2012.06.28

(87) The European Application's
Publication Date 2014.05.07

(30) Priority 2011.06.28, US, 201161502055 P
2011.12.14, US, 201161570394 P
2011.12.19, US, 201161577204 P
2012.04.25, US, 201261638168 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 Inhibrx, LP, 11099 N. Torrey Pines Road, Suite 130, La Jolla, CA 92037, USA

(72) Inventor ECKELMAN, Brendan, P., 11099 N. Torrey Pines Road Suite 130, La Jolla, CA
92037, USA
TIMMER, John, C., 11099 N. Torrey Pines Road Suite 130, La Jolla, CA 92037,
USA
NGUY, Peter, L., 11099 N. Torrey Pines Road Suite 130, La Jolla, CA 92037, USA
GUENTHER, Grant, B., 11099 N. Torrey Pines Road Suite 130, La Jolla, CA 92037,
USA
DEVERAUX, Quinn, 11099 N. Torrey Pines Road Suite 130, La Jolla, CA 92037,
USA

(74) Agent or Attorney Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, 1260 KØBENHAVN K, Danmark

(54) Title **SERPIN FUSION POLYPEPTIDES AND METHODS OF USE THEREOF**

(56) References

Cited:

WO-A2-03/021273
 US-B1- 6 737 056
 US-A1- 2002 081 607
 US-A1- 2003 073 217
 US-A1- 2011 021 416
 US-B2- 7 045 318
 WO-A1-2009/045508
 WO-A2-2007/062188
 WO-A2-2012/178102
 US-A1- 2003 069 395
 US-A1- 2010 247 515
 US-B1- 7 427 595
 WO-A2-2008/147143
 US-A1- 2003 040 097
 WO-A1-2005/047334
 WO-A2-02/060919
 WO-A2-2010/123290
 US-A- 5 734 014
 US-A1- 2007 041 907
 US-A1- 2011 002 888
 WO-A2-2005/086915
 R. GONZALEZ ET AL: "Screening the mammalian extracellular proteome for regulators of embryonic human stem cell pluripotency", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, vol. 107, no. 8, 2 February 2010 (2010-02-02), pages 3552-3557, XP055165821, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/pnas.0914019107
 SHEFFIELD WILLIAM P ET AL: "Addition of a sequence from [alpha]-2-antiplasmin transforms human serum albumin into a blood clot component that speeds clot lysis", BMC BIOTECHNOLOGY, BIOMED CENTRAL LTD. LONDON, GB, vol. 9, no. 1, 3 March 2009 (2009-03-03), page 15, XP021049460, ISSN: 1472-6750, DOI: 10.1186/1472-6750-9-15

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. Isolert fusjonsprotein omfattende minst ett humant alfa-1-antitrypsin (AAT) polypeptid omfattende en aminosyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:32, og SEQ ID NO:33, hvori AAT-polypeptidet er operativt bundet til et immunglobulin-Fc-polypeptid, hvori det isolerte fusjonsproteinet viser serinproteaseinhiberende aktivitet og er til anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle en sykdom eller lidelse hos et individ valgt fra AAT-mangel, emfysem, kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS), akutt respiratorisk nødsyndrom (ARDS), allergisk astma, cystisk fibrose, kreft i lungene, iskemi-reperfusjonsskade, iskemi-/reperfusjonsskade etter hjertettransplantasjon, hjerteinfarkt, revmatoid artritt, septisk artritt, psoriasisartritt, ankyloserende spondylitt, Crohns sykdom, psoriasis, diabetes type I og/eller type II, lungebetennelse, sepsis, transplantat-mot-vert sykdom (GVHD), sårheling, systemisk lupus erythematosus og multipel sklerose.

2. Det isolerte fusjonsproteinet for anvendelsen ifølge krav 1, hvori sykdommen eller lidelsen er AAT-mangel.

3. Det isolerte fusjonsproteinet for anvendelsen ifølge krav 1, hvori sykdommen eller lidelsen er cystisk fibrose, ARDS, røykindusert emfysem eller KOLS.

4. Det isolerte fusjonsproteinet for anvendelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori individet er menneske.

5. Det isolerte fusjonsproteinet for anvendelsen ifølge krav 1, hvori immunglobulin-Fc-polypeptidet omfatter en aminosyresekvens som er minst 98 % identisk med aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 6.

6. Det isolerte fusjonsproteinet for anvendelsen ifølge krav 1, hvori AAT-polypeptidet og immunglobulin-Fc-polypeptidet er operativt koblet via en hengselregion, en bindeleddregion, eller både en hengselregion og en bindeleddregion, eventuelt hvori hengselregionen, bindeleddregionen eller både hengselregionen og bindeleddregionen omfatter en peptidsekvens.

7. Det isolerte fusjonsproteinet for anvendelsen ifølge krav 1, hvori det humane AAT-polypeptidet omfatter aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 1, hvori polypeptidet er operativt bundet til et immunglobulin-Fc-polypeptid som omfatter en aminosyresekvens som er minst 98 % identisk med aminosyresekvensen til SEQ ID NO: 6.

8. Det isolerte fusjonsproteinet for anvendelsen ifølge krav 1, hvori det humane AAT-polypeptidet omfatter aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO:2, hvori polypeptidet er bundet til et immunglobulin-Fc-polypeptid omfattende en aminosyresekvens som er minst 98

% identisk med aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 6.

9. Det isolerte fusjonsproteinet for anvendelsen ifølge krav 1, hvori det humane AAT-polypeptidet omfatter aminosyresekvensen til SEQ ID NO: 32, hvori polypeptidet er bundet til et immunglobulin-Fc-polypeptid som omfatter en aminosyresekvens som er minst 98 % identisk med aminosyresekvensen til SEQ ID NO: 6.

10. Det isolerte fusjonsproteinet for anvendelsen ifølge krav 1, hvori det humane AAT-polypeptidet omfatter aminosyresekvensen til SEQ ID NO: 33, hvori polypeptidet er bundet til et immunglobulin-Fc-polypeptid som omfatter en aminosyresekvens som er minst 98 % identisk med aminosyresekvensen til SEQ ID NO: 6.

11. Det isolerte fusjonsproteinet for anvendelsen ifølge krav 1, hvori fusjonsproteinet videre omfatter et WAP-domene som inneholder polypeptidsekvens, eventuelt hvori:

a. WAP-domenet som inneholder polypeptidsekvens omfatter en SLPI-polypeptidsekvens omfattende en aminosyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 10, 9 og 8; eller

b. WAP-domenet som inneholder polypeptidsekvens omfatter en elafinpolypeptidsekvens omfattende en aminosyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 13, 12 og 11.

12. Det isolerte fusjonsproteinet for anvendelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvori:

a. immunglobulin-Fc-polypeptidet modifiseres for å forbedre FcRn-binding; eller

b. immunglobulin-Fc-polypeptidet omfatter minst én av de følgende mutasjonene: Met252Tyr, Ser254Thr, Thr256Glu, Met428Leu eller Asn434Ser.