



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2771022 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/05 (2006.01)
C07K 14/78 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 38/39 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.11.23
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.07.01
(86)	European Application Nr.	12840074.4
(86)	European Filing Date	2012.10.10
(87)	The European Application's Publication Date	2014.09.03
(30)	Priority	2011.10.11, US, 201161546028 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	Viela Bio, Inc., One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878, USA
(72)	Inventor	COYLE, Anthony, 12 Union Park, Boston, MA 02118, USA BACA, Manuel, c/o Medimmune LLCOne Medimmune Way, Gaithersburg, MD 20878, USA THISTED, Thomas, c/o Medimmune LLCOne Medimmune Way, Gaithersburg, MD 20878, USA DRABIC, Stacey, c/o Medimmune LLCOne Medimmune Way, Gaithersburg, MD 20878, USA GRINBERG, Luba, c/o Medimmune LLCOne Medimmune Way, Gaithersburg, MD 20878, USA NOVARRA, Shabazz, c/o Medimmune LLCOne Medimmune Way, Gaithersburg, MD 20878, USA OGANESYAN, Vaheh, c/o Medimmune LLCOne Medimmune Way, Gaithersburg, MD 20878, USA HERBST, Ronald, c/o Medimmune LLCOne Medimmune Way, Gaithersburg, MD 20878, USA SPENCER, David, Kenneth, c/o Medimmune LLCOne Medimmune Way, Gaithersburg, MD 20878, USA
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54) Title **CD40L-SPECIFIC TN3-DERIVED SCAFFOLDS AND METHODS OF USE THEREOF**

(56) References

Cited:

WO-A1-2011/130324

US-A1- 2008 004 206

US-A1- 2010 298 541

WO-A2-2009/058379

US-A1- 2010 098 730

WO-A2-2009/083804

WO-A1-2011/051466

US-A1- 2009 176 654

MICHAEL KARPUSAS ET AL: "Structure of CD40 Ligand in Complex with the Fab Fragment of a Neutralizing Humanized Antibody", STRUCTURE, vol. 9, no. 4, 1 April 2001 (2001-04-01), pages 321-329, XP055197338, ISSN: 0969-2126, DOI: 10.1016/S0969-2126(01)00590-1

D. Lipovsek: "Adnectins: engineered target-binding protein therapeutics", PROTEIN ENGINEERING, DESIGN AND SELECTION, vol. 24, no. 1-2, 10 November 2010 (2010-11-10), pages 3-9, XP055551510, GB ISSN: 1741 -0126, DOI: 10.1093/protein/gzq097

Che-Leung Law ET AL: "Therapeutic Interventions Targeting CD40L (CD154) and CD40: The Opportunities and Challenges" In: "Therapeutic Targets of the TNF Superfamily", 1 January 2009 (2009-01-01), Springer New York, New York, NY, XP055096524, ISSN: 0065 -2598 ISBN: 978-0-38-789520-8 vol. 647, pages 8-36, DOI: 10.1007/978-0-387-89520-8_2, * the whole document *

EMANUEL S L ET AL: "A fibronectin scaffold approach to bispecific inhibitors of epidermal growth factor receptor and insulin-like growth factor-I receptor", MABS, LANDES BIOSCIENCE, US, vol. 3, no. 1, 1 January 2011 (2011-01-01) , pages 38-48, XP002716931, ISSN: 1942-0862, DOI: 10.4161/MABS.3.1.14168 [retrieved on 2011-01-01]

DATABASE GENBANK [Online] 09 October 2011 'CD40 ligand [Homo sapiens]', XP003033826 Database accession no. NP_000065

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. En Tenascin 3 (Tn3)-skaffold som omfatter to CD40L-spesifik monomer-subenheter forbundet i tandem,

hvor monomer-subenheten omfatter sju beta-tråder betegnet A, B, C, D, E, F, og G, og seks løkke-regioner betegnet AB, BC, CD, DE, EF, og FG, og hvor Tn3-skaffolden spesifikt binder til CD40L,

hvor den CD40L-spesifikke monomer-subenheten omfatter aminosyre-sekvensen:

IEV(X_{AB})_nALITW(X_{BC})_nCELX₁YGI(X_{CD})_nTTIDL(X_{DE})_nYSI(X_{EF})_nYEVSLIC(X_{FG})_nKETFTT hvor:

(a) X_{AB}, X_{BC}, X_{CD}, X_{DE}, X_{EF}, og X_{FG} representerer aminosyre-restene til stede i sekvensene av henholdsvis AB-, BC-, CD-, DE-, EF-, og FG-løkkene;

(b) X₁ representerer aminosyre-rest A eller T; og,

(c) lengden av løkken er et heltall mellom 2 og 26,

hvor sekvensen av BC-løkken omfatter SEQ ID NO: 86, sekvensen av DE-løkken omfatter SEQ ID NO: 96, og sekvensen av FG-løkken omfatter SEQ ID NO: 9 eller 139.

2. Tn3-skaffolden ifølge krav 1, hvor sekvensen av AB-løkken omfatter SEQ ID NO: 4 eller SEQ ID NO: 136, sekvensen av CD-løkken omfatter SEQ ID NO: 6, og sekvensen av EF-løkken omfatter SEQ ID NO: 8 eller SEQ ID NO: 137.

3. Tn3-skaffolden ifølge krav 1 eller 2, hvor den CD40L-spesifikke monomer-subenheten omfatter en sekvens med SEQ ID NO: 28 eller 146.

4. Tn3-skaffolden ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvor de to CD40L-spesifikke monomer-subenhetene er direkte forbundet.

5. Tn3-skaffolden ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvor de to CD40L-spesifikke monomer-subenhetene er forbundet med en linker.

6. Tn3-skaffolden ifølge krav 5, hvor linkerens omfatter en peptid-linker.

7. Tn3-skaffolden ifølge krav 5 eller 6, hvor peptid-linkeren omfatter en (G_mX)_n sekvens hvor:

(a) X er Serin (S), Alanin (A), Glycin (G), Leu (L), Isoleucin (I), eller Valin (V);

(b) m og n er heltall;

(c) m er 1, 2, 3 eller 4; og

(d) n er 1, 2, 3, 4, 5, 6, eller 7.

8. Tn3-skaffolden ifølge krav 7, hvor peptid-linkeren omfatter SEQ ID NO: 131, SEQ ID NO: 132, SEQ ID NO: 142 eller SEQ ID NO: 143.

5

9. Tn3-skaffolden ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, hvor minst én CD40L-spesifik monomer-subenhet er bundet til en linker, eller til en heterolog del.

10

10. Tn3-skaffolden ifølge krav 9, hvor minst én CD40L-spesifik monomer subenhet er konjugert til PEG eller et albumin.

11. Tn3-skaffolden ifølge krav 10, hvor albuminet er humant serum albumin (HSA).

15

12. Tn3-skaffolden ifølge et hvilket som helst av kravene 1-11, hvor Tn3-skaffold omfatter eller består av en sekvens med SEQ ID NO: 145.

20

13. En Tn3-skaffold ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene for anvendelse i en fremgangsmåte for å endre CD40-mediert signaleringsrespons som omfatter å kontakte en CD40L-uttrykkende celle med Tn3-skaffolden, hvor Tn3-skaffolden binder CD40L og avbryter CD40-mediert signalering.

14. Et isolert nukleinsyremolekyl som koder for en Tn3-skaffold ifølge et hvilket som helst av kravene 1-12.

25

15. En fremgangsmåte for å produsere en Tn3-skaffold som omfatter å dyrke en vertscelle, hvor nevnte vertscelle omfatter en ekspresjonsvektor som omfatter nukleinsyremolekylet ifølge krav 14, under betingelser hvor Tn3-skaffolden som kodes av nukleinsyremolekylet blir uttrykt.

30

16. En sammensetning som omfatter en Tn3 skaffold ifølge et hvilket som helst av kravene 1-12 og a farmasøytisk akseptabel eksipiens.

17. Sammensetningen ifølge krav 16 for anvendelse i:

35

1) en fremgangsmåte for å forebygge, å behandle, eller å forbedre, autoimmun sykdom i en pasient med behov for det; eller

2) en fremgangsmåte for å redusere frekvensen eller mengden av kortikosteroid administrert til en pasient med en autoimmun sykdom, eventuelt

hvor den autoimmune sykdommen er valgt fra gruppen som består av alopecia areata, ankyloserende spondylitt, antifosfolipidsyndrom, autoimmun Addisons sykdom, autoimmune sykdommer i binyrene, autoimmun hemolytisk anemi, autoimmun hepatitt, autoimmun ooforitt og orkitt, Sjøgrens syndrom, psoriasis, aterosklerose, diabetisk og andre retinopatii, retrolental fibroplasi, aldersrelatert makulær degenerasjon, neovaskulært glaukom, hemangiomer, skjoldbruskkjertel hyperplasi (inkludert Graves sykdom), hornhinne- og annen vevstransplantasjon, og kronisk inflammasjon, sepsis, revmatoid artritt, peritonitt, Crohns sykdom, reperfusjonsskade, septikemi, endotoksisk sjokk, cystisk fibrose, endokarditt, psoriasis, artritt (f. eks., psoriasisartritt), anafylaktisk sjokk, organiskemi, reperfusjonsskade, ryggmargsskade og allograft avvisning, autoimmun trombocytopeni, Behcets sykdom, bulløs pemfigoid, kardiomyopati, cøliaki sprue-dermatitt, kronisk tretthet immunfunksjon-syndrom (CFIDS), kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati, Churg-Strauss syndrom, cikatrisk pemfigoid, CREST syndrom, kulde-agglutinin sykdom, Crohns sykdom, diskoid lupus, essensiell blandet kryoglobulinemi, fibromyalgi-fibromyositt, glomerulonefritt, Graves sykdom, Guillain-Barre, Hashimotos tyreoiditt, idiopatisk lungefibrose, idiopatisk trombocytopeni purpura (ITP), IgA-neuropati, juvenile artritt, lichen planus, lupus erythematosus, Menieres sykdom, blandet bindevevssykdom, multiple sklerose, type 1 eller immun-mediert diabetes mellitus, myasthenia gravis, pemfigus vulgaris, pernisiøs anemi, polyarteritis nodosa, polykrondritt, polyglandulære syndromer, polymyalgia revmatika, polymyositt og dermatomyositt, primær agammaglobulinemi, primær biliær cirrhose, psoriasis, psoriasisartritt, Raynaulds fenomen, Reiters syndrom, Rymatoid artritt, sarkoidose, sclerodermi, Sjøgrens syndrom, stiv-mannssyndrom, systemisk lupus erythematosus, lupus erythematosus, takayasu artritt, temporal artritt/kjempecelle artritt, ulcerøs kolitt, uveitt, vaskulitter slik som dermatitis herpetiformis vaskulitt, vitiligo, og Wegeners granulomatose.