



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 2782598 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
**A61K 39/385 (2006.01)**  
**C07K 14/435 (2006.01)**

**Norwegian Industrial Property Office**

---

|      |                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                       |
|------|----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (45) | Translation Published                                                      | 2020.10.05                                                                                                                                                                                                                            |
| (80) | Date of The European<br>Patent Office Publication of<br>the Granted Patent | 2020.05.27                                                                                                                                                                                                                            |
| (86) | European Application Nr.                                                   | 12824705.3                                                                                                                                                                                                                            |
| (86) | European Filing Date                                                       | 2012.11.21                                                                                                                                                                                                                            |
| (87) | The European Application's<br>Publication Date                             | 2014.10.01                                                                                                                                                                                                                            |
| (30) | Priority                                                                   | 2011.11.23, US, 201161563128 P<br>2012.06.01, US, 201261654401 P                                                                                                                                                                      |
| (84) | Designated Contracting<br>States:                                          | AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ;<br>IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ;<br>SK ; SM ; TR                                     |
| (73) | Proprietor                                                                 | In3Bio Ltd., Codan Services Limited Clarendon House 2 Church Street, Hamilton<br>HM11, Bermuda<br>Charlton, Keith Alan, 5 Jamaica Street, Aberdeen AB25 3UX, Storbritannia<br>D'Hondt, Erik, Rupelmondestraat 166, 9150 Bazel, Belgia |
| (72) | Inventor                                                                   | CHARLTON, Keith, Alan, 5 Jamaica Street, Aberdeen AB25 3UX, Storbritannia<br>D'HONDT, Erik, Rupelmondestraat 166, B-9150 Bazel, Belgia                                                                                                |
| (74) | Agent or Attorney                                                          | ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge                                                                                                                                                                                 |

---

(54) Title **RECOMBINANT PROTEINS AND THEIR THERAPEUTIC USES**

(56) References  
Cited:

WO-A1-2008/058944  
US-A- 5 894 018  
LEBENS M ET AL: "A mucosally administered recombinant fusion protein vaccine against schistosomiasis protecting against immunopathology and infection", VACCINE, ELSEVIER LTD, GB, vol. 21, no. 5-6, 17 January 2003 (2003-01-17), pages 514-520, XP004401659, ISSN: 0264-410X, DOI: 10.1016/S0264-410X(02)00471-1  
LI S ET AL: "Pentabody-mediated antigen delivery induces antigen-specific mucosal immune response", MOLECULAR IMMUNOLOGY, PERGAMON, GB, vol. 46, no. 8-9, 1 May 2009 (2009-05-01), pages 1718-1726, XP026048427, ISSN: 0161-5890, DOI: 10.1016/J.MOLIMM.2009.02.007 [retrieved on 2009-03-09]  
JIANG HUA ET AL: "Application of EGFP-EGF fusions to explore mechanism of endocytosis of epidermal growth factor", ACTA PHARMACOLOGICA SINICA, vol. 28, no. 1, January 2007 (2007-01), pages 111-117, XP002699075, ISSN: 1671-4083

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/>

EP 2782598

1

**Patentkrav**

- 1.** Rekombinant protein som omfatter:  
 en immunogen polypeptidsekvens som inkluderer koleratoksin-B-underenhet (CT-B) eller E. coli-varmelabil LT-B-underenhet (LT-B);  
 5 en peptid-spacer konfigurert for å redusere sterisk hindring, og som er valgt fra gruppen bestående av SSGGGSGG, SSGGGGSGGG, TSGGGSG, TSGGGGSGG, SSGGGSGGSSG, GGSGGTSGGGSG, SGGTSGGGGSGG, GGSGGTSGGGGSGG, SSGGGGSGGGSSG, SSGGGSGGSSGGG, SSGGGGSGGGSSGGG og  
 10 GGSGGTRPSTAATS; og  
 en polypeptidsekvens som omfatter Cys 6 til Cys 31 av epidermal vekstfaktor; hvori polypeptidsekvensen er separert fra den immunogene polypeptidsekvensen ved hjelp av peptid-spaceren.
- 15 **2.** Det rekombinante proteinet ifølge krav 1, hvori den immunogene polypeptidsekvensen ytterligere omfatter en sekvens som omfatter minst en del av et tumorantigen.
- 20 **3.** Det rekombinante proteinet ifølge krav 1, hvori den immunogene polypeptidsekvensen ytterligere omfatter en sekvens som omfatter minst en del av en reseptor.
- 25 **4.** Det rekombinante proteinet ifølge krav 1, hvori den immunogene polypeptidsekvensen ytterligere omfatter en sekvens som omfatter minst en del av et tumorantigen og en sekvens som omfatter minst en del av en reseptor.
- 5.** Det rekombinante proteinet ifølge krav 1 som omfatter en full lengde eller en del av minst to ulike vekstfaktorer.
- 30 **6.** Det rekombinante proteinet ifølge krav 1 som omfatter en full lengde eller en del av én eller flere vekstfaktorer i proteinet som et enkelt domene eller som to eller flere tandemrepetisjoner.

EP 2782598

2

**7.** Det rekombinante proteinet ifølge krav 5 som omfatter en full lengde eller en del av én eller flere av de følgende vekstfaktorene: IGF-1, IGF-2, FGF1, FGF2, TGF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D, PDGF, NGF, EGF, HGF, BMP's og IL's 1-6.

5

**8.** Det rekombinante proteinet ifølge krav 2, hvori den minste ene delen av tumorantigenet inkluderer en full lengde eller en del av to til fire ulike tumorantigener, eller en full lengde eller en del av én eller flere tumorantigener til stede som enkelte epitoper eller som to eller flere tandemrepetisjoner.

10

**9.** Det rekombinante proteinet ifølge krav 4, hvori den minst ene delen av reseptoren inkluderer en full lengde eller del derav av human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (Her 2) eller human epidermal vekstfaktorreseptor 3 (Her 3).

15

**10.** Det rekombinante proteinet ifølge krav 4, hvori den fulle lengden eller delen av reseptoren inkluderer en full lengde eller del av to til fire ulike reseptorer, eller en full lengde eller del av én eller flere reseptorer som enkelte epitoper eller som to eller flere tandemrepetisjoner.

20

**11.** Fremgangsmåte for å fremstille et multivalent molekyl som omfatter: å sammenstille multimerer fra én eller flere rekombinante proteiner ifølge krav 1.