



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2817329 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 14/00 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
A61K 38/16 (2006.01)
C07K 14/195 (2006.01)
C07K 14/315 (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.05.20
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.01.02
(86)	European Application Nr.	13752233.0
(86)	European Filing Date	2013.02.19
(87)	The European Application's Publication Date	2014.12.31
(30)	Priority	2012.02.20, SE, 1250145
(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	Swedish Orphan Biovitrum AB (Publ), 112 76 Stockholm, Sverige
(72)	Inventor	BERGHARD, Charlotta, Tomtebogatan 10, S-113 39 Stockholm, Sverige BERGLUND, Magnus, Törnvägen 23, S-136 72 Vendelsö, Sverige STRÖMBERG, Patrik, Kanalvägen 28 B, S-191 34 Sollentuna, Sverige LINDBORG, Malin, Hindvägen 5, S-132 48 Saltsjö-Boo, Sverige GUNNERIUSSON, Elin, Älgövägen 21, S-133 36 Saltsjöbaden, Sverige FELDWISCH, Joachim, Korallvägen 16, S-135 42 Tyresö, Sverige
(74)	Agent or Attorney	Novagraaf Brevets, Bâtiment O2, 2 rue Sarah Bernhardt CS90017, 92665 ASNIÈRES-SUR-SEINE CEDEX, Frankrike

(54)	Title	POLYPEPTIDES BINDING TO HUMAN COMPLEMENT C5
(56)	References Cited:	WO-A1-2011/063980 WO-A1-2010/015608 WO-A2-2005/023866 WO-A1-2007/028968 WO-A1-03/015819 WO-A1-2007/106585

PATRIK STRÖMBERG ET AL: "Development of Affibody (R) C5 inhibitors for versatile and efficient therapeutic targeting of the terminal complement pathway", MOLECULAR IMMUNOLOGY; 25TH INTERNATIONAL COMPLEMENT WORKSHOP; RIO DE JANEIRO, BRAZIL; SEPTEMBER 14 -18, 2014, PERGAMON, GB, vol. 61, no. 2, Sp. Iss. SI, 1 October 2014 (2014-10-01), page 256, XP002733197, ISSN: 0161-5890
ENRIQUE L LARGHI ET AL: "Modulators of complement activation: a patent review (2008 - 2013)", EXPERT OPINION ON THERAPEUTIC PATENTS, vol. 24, no. 6, 1 June 2014 (2014-06-01), pages 665-686, XP055161526, ISSN: 1354-3776, DOI: 10.1517/13543776.2014.898063

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. C5-bindende polypeptid, omfattende et C5-bindende motiv, *BM*, hvor motivet består av en aminosyresekvens valgt fra

5

i)

$$EX_2X_3X_4AX_6X_7EIDX_{11}LPNLX_{16}X_{17}X_{18}QWX_{21}AFIX_{25}X_{26}LX_{28}D,$$

hvor, uavhengig av hverandre,

10

X_2 velges fra H, Q, S, T og V;

X_3 velges fra I, L, M og V;

X_4 velges fra A, D, E, H, K, L, N, Q, R, S, T og Y;

X_6 velges fra N og W;

X_7 velges fra A, D, E, H, N, Q, R, S og T;

15

X_{11} velges fra A, E, G, H, K, L, Q, R, S, T og Y;

X_{16} velges fra N og T;

X_{17} velges fra I, L og V;

X_{18} velges fra A, D, E, H, K, N, Q, R, S og T;

X_{21} velges fra I, L og V;

20

X_{25} velges fra D, E, G, H, N, S og T;

X_{26} velges fra K og S;

X_{28} velges fra A, D, E, H, N, Q, S, T og Y;

og

25

ii) aminosyresekvens med minst 86 % identitet med sekvensen definert i

i), hvor polypeptidet bindes til C5;

hvor det C5-bindende motivet danner en del av et tre-heliks bunt proteindomene, og hvor det C5-bindende polypeptidet utviser

bindingsaktivitet på humane C5-modeller og C5 til animalske modeller som mus og rotte.

2. C5-bindende polypeptid ifølge krav 1, hvori X_3 velges fra I, L og V.

5

3. C5-bindende polypeptid ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori X_6 er W.

4. C5-bindende polypeptid ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori X_{16} er T.

10

5. C5-bindende polypeptid ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori X_{26} er K

- 15 6. C5-bindende polypeptid ifølge hvilket som helst foregående krav, hvori aminosyresekvens velges fra et hvilket som helst av SEQ ID NO:1–248; som f.eks. fra hvilket som helst av SEQ ID NO:1–12, SEQ ID NO:20, SEQ ID NO:23–24, SEQ ID NO:26–28, SEQ ID NO:32–35, SEQ ID NO:38–39, SEQ ID NO:41, SEQ ID NO:46, SEQ ID NO:49, SEQ ID NO:56–57, SEQ ID NO:59, SEQ ID NO:66, SEQ ID NO:78–79, SEQ ID NO:87, SEQ ID NO:92, SEQ ID NO:106, SEQ ID NO:110, SEQ ID NO:119, SEQ ID NO:125, SEQ ID NO:141, SEQ ID NO:151, SEQ ID NO:161, SEQ ID NO:166, SEQ ID NO:187, SEQ ID NO:197, SEQ ID NO:203, SEQ ID NO:205, SEQ ID NO:215 og SEQ ID NO:243; som f.eks. fra hvilket som helst SEQ ID NO:1–12.

20

- 25 7. C5-bindende polypeptid ifølge hvilket som helst foregående krav, som omfatter en aminosyresekvens valgt fra:

i)

30

K-[BM]-DPSQS $X_a X_b$ LLX_c EAKKL NDX_{dQ};

hvor

[BM] er et C5-bindende motiv som definert i hvilket som helst krav

5

1–6;

X_a velges fra A og S;

X_b velges fra N og E;

X_c velges fra A, S og C;

X_d velges fra A og S;

10

og

ii) aminosyresekvens med minst 79 % identitet med hvilken som helst av sekvensene definert ovenfor.

15

8. C5-bindende polypeptid ifølge krav 7, hvor aminosyresekvens velges fra et hvilket som helst av SEQ ID NO:249–496; som f.eks. fra hvilket som helst av SEQ ID NO:249–260, SEQ ID NO:268, SEQ ID NO:271–272, SEQ ID NO:274–276, SEQ ID NO:280–283, SEQ ID NO:286–287, SEQ ID NO:289, SEQ ID NO:294, SEQ ID NO:297, SEQ ID NO:304–305, SEQ ID NO:307, SEQ ID NO:314, SEQ ID NO:326–

20

327, SEQ ID NO:335, SEQ ID NO:340, SEQ ID NO:354, SEQ ID NO:358, SEQ ID NO:367, SEQ ID NO:373, SEQ ID NO:389, SEQ ID NO:399, SEQ ID NO:409, SEQ ID NO:414, SEQ ID NO:435, SEQ ID NO:445, SEQ ID NO:451, SEQ ID NO:453, SEQ ID NO:463 og SEQ ID NO:491; som f.eks. fra hvilket som helst SEQ ID NO:249–260.

25

9. C5-bindende polypeptid ifølge krav 1–8, hvor aminosyresekvens velges fra et hvilket som helst av SEQ ID NO:497–757; som f.eks. fra hvilket som helst av SEQ ID NO:497–508, SEQ ID NO:516, SEQ ID NO:519–520, SEQ ID NO:522–524, SEQ ID NO:528–531, SEQ ID NO:534–535, SEQ ID NO:537, SEQ ID NO:542, SEQ ID NO:545, SEQ ID NO:552–553, SEQ ID NO:555, SEQ ID NO:562, SEQ ID NO:574–

30

575, SEQ ID NO:583, SEQ ID NO:588, SEQ ID NO:602, SEQ ID NO:606, SEQ ID

NO:615, SEQ ID NO:621, SEQ ID NO:637, SEQ ID NO:647, SEQ ID NO:657, SEQ ID NO:662, SEQ ID NO:683, SEQ ID NO:693, SEQ ID NO:699, SEQ ID NO:701, SEQ ID NO:711, SEQ ID NO:739 and SEQ ID NO:746–757; som f.eks. fra hvilket som helst SEQ ID NO:497–508 and SEQ ID NO:746–757; som f.eks. fra hvilket som
 5 helst SEQ ID NO:497, SEQ ID NO:498, SEQ ID NO:499, SEQ ID NO:500, SEQ ID NO:501, SEQ ID NO:746, SEQ ID NO:747 SEQ ID NO:748, SEQ ID NO:750 og SEQ ID NO:753.

10 **10.** C5-bindende polypeptid ifølge hvilket som helst foregående krav, hvori det C5-bindende polypeptidet bindes til C5 slik at K_D -verdien til interaksjonen er høyest 1×10^{-6} M, slik at høyest 1×10^{-7} M, slik at høyest 1×10^{-8} M, slik at høyest 1×10^{-9} M.

15 **11.** C5b-bindende polypeptid ifølge hvilket som helst foregående krav, videre omfattende C-terminale og/eller N-terminale aminosyrer som forbedrer produksjon, rensing, stabilisering *in vivo* eller *in vitro*, kopling eller deteksjon av polypeptidet.

20 **12.** C5-bindende polypeptid ifølge krav 11, videre omfattende en halveringstidsforlengende moietet som øker halveringstiden til det C5-bindende polypeptidet *in vivo*, den halveringstidsforlengende moieteten er et Fc-domene til et antistoff.

25 **13.** C5-bindende forbindelse, omfattende minst ett C5-bindende polypeptid ifølge hvilket som helst foregående krav; minst ett albuminbindende domene av streptokokkprotein G, og minst én koplingsmoietet for å kople det minst ene domene til C- eller N-terminale til det minste ene C5-bindende polypeptidet.

30 **14.** C5-bindende forbindelse ifølge krav 13, med en struktur valgt fra

$[CBP1]-[L1]-[ALBD]$;
 $[CBP1]-[CBP2]-[L1]-[ALBD]$;
 $[CBP1]-[L1]-[ALBD]-[L2]-[CBP2]$;
 $[ALBD]-[L1]-[CBP1]$;
 $[ALBD]-[L1]-[CBP1]-[CBP2]$;
 $[CBP1]-[L1]-[CBP2]-[L2]-[ALBD]$; og
 $[ALBD]-[L1]-[CAP1]-[L2]-[CBP2]$

5

hvor, uavhengig av hverandre,

10

$[CBP1]$ og $[CBP2]$ er C5-bindende polypeptider som kan være like eller ulike;
 $[L1]$ og $[L2]$ er koplingsmoieteter som kan være like eller ulike; og
 $[ALBD]$ er et albuminbindende domene av streptokokkprotein G.

15

15. C5-bindende forbindelse ifølge krav 14, hvor koplingsmoieteten velges fra G, GS; $[G_2S]_n$; $[G_3S]_n$; $[G_4S]_n$; GS $[G_4S]_n$, hvor n er 0-7; $[S_2G]_m$; $[S_3G]_m$; $[S_4G]_m$; hvor m er 0-7 og VDGS.

20

16. C5-bindende forbindelse ifølge hvilket som helst krav 13–15, hvor det albuminbindende domenet er som angitt i SEQ ID NO:759.

25

17. C5-bindende forbindelse ifølge hvilket som helst krav 13–16, hvor hver av de C5-bindende polypeptidene velges uavhengig fra et polypeptid som definert i krav 9.

18. Polynukleotid som koder et polypeptid ifølge hvilket som helst krav 1–12 eller en forbindelse ifølge hvilket som helst krav 13–17.

- 19.** Kombinasjon av et C5-bindende polypeptid ifølge hvilket som helst krav 1–12 eller en C5-bindende forbindelse ifølge hvilket som helst krav 13–17 med et terapeutisk middel.
- 5 **20.** C5-bindende polypeptid ifølge hvilket som helst krav 1–12, C5-bindende forbindelse ifølge hvilket som helst krav 13–17 eller kombinasjon ifølge krav 19 til anvendelse i terapi.
- 10 **21.** C5-bindende polypeptid ifølge hvilket som helst krav 1–12, C5-bindende forbindelse ifølge hvilket som helst krav 13–17 eller kombinasjon ifølge krav 19 til behandling av en C5-relatert tilstand valgt fra inflammatorisk sykdom; autoimmun sykdom; infektøs sykdom; hjertekarsykdom; neurodegenerative lidelser; kreft; transplantatskade; sår; øyesykdom; nyresykdom; lungesykdommer; hematologiske sykdommer; allergiske sykdommer og
- 15 dermatologiske sykdommer som f.eks. behandling av paroksyttisk nattlig hemoglobinuri (PNH).