



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2859017 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/00 (2006.01)
C07K 16/32 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.07.01
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.02.20
(86)	European Application Nr.	13730764.1
(86)	European Filing Date	2013.06.07
(87)	The European Application's Publication Date	2015.04.15
(30)	Priority	2012.06.08, US, 201261657556 P 2012.11.12, US, 201261725433 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	Sutro Biopharma, Inc., 310 Utah Avenue, Suite 150, South San Francisco, California 94080, USA
(72)	Inventor	THANOS, Christopher D., 38 Meadow Hill Drive, Tiburon, California 94920, USA MCEVOY, Leslie, 2416 Tamalpais Street, Mountain View, California 94043, USA YIN, Gang, 849 W. Orange Avenue 3004, South San Francisco, California 94080, USA PENTA, Kalyani, 924 Moreno Avenue, Palo Alto, California 94303, USA BALIGA, Ramesh, 1042 Gull Avenue, Foster City, California 94404, USA BAJAD, Sunil, 39430 Civic Center Drive 517, Fremont, California 94538, USA POLLITT, Sonia, 16 Oak Valley Road, San Mateo, California 94402, USA MURRAY, Chris, 700 Olive Springs Road, Soquel, California 95073, USA STEINER, Alex, c/o Sutro Biopharma, Inc.310 Utah AvenueSuite 150, South San Francisco, California 94080, USA GILL, Avinash, 6363 Christie AvenueApt 2326, Emeryville, California 94608, USA
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	ANTIBODIES COMPRISING SITE-SPECIFIC NON-NATURAL AMINO ACID RESIDUES, METHODS OF THEIR PREPARATION AND METHODS OF THEIR USE
------	-------	---

(56)	References Cited:	WO-A1-2013/068874 US-A1- 2009 035 836 WO-A2-2010/051056 WO-A2-2012/032181
------	----------------------	--

BENJAMIN M HUTCHINS ET AL: "Site-Specific Coupling and Sterically Controlled Formation of Multimeric Antibody Fab Fragments with Unnatural Amino Acids", JOURNAL OF MOLECULAR BIOLOGY, ACADEMIC PRESS, UNITED KINGDOM, vol. 406, no. 4, 4 January 2011 (2011-01-04), pages 595-603, XP028363709, ISSN: 0022-2836, DOI: 10.1016/J.JMB.2011.01.011 [retrieved on 2011-01-13]

STEPHANIE A. KAZANE ET AL: "Self-Assembled Antibody Multimers through Peptide Nucleic Acid Conjugation", JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, vol. 135, no. 1, 9 January 2013 (2013-01-09), pages 340-346, XP055076261, ISSN: 0002-7863, DOI: 10.1021/ja309505c

JAMES F. ZAWADA ET AL: "Microscale to manufacturing scale-up of cell-free cytokine production-a new approach for shortening protein production development timelines", BIOTECHNOLOGY AND BIOENGINEERING, vol. 108, no. 7, 31 July 2011 (2011-07-31) , pages 1570-1578, XP055076263, ISSN: 0006-3592, DOI: 10.1002/bit.23103

SCHROEDER H W ET AL: "Structure and function of immunoglobulins", JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 125, no. 2, 1 February 2010 (2010-02-01), pages S41-S52, ISSN: 0091-6749 [retrieved on 2010-02-10]

YIN GANG ET AL: "Aglycosylated antibodies and antibody fragments produced in a scalable in vitro transcription-translation system", MABS, vol. 4, no. 2, March 2012 (2012-03), pages 217-225, XP002711741,

J. Y. AXUP ET AL: "Synthesis of site-specific antibody-drug conjugates using unnatural amino acids", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, vol. 109, no. 40, 2 October 2012 (2012-10-02), pages 16101-16106, XP055076259, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/pnas.1211023109

S. A. KAZANE ET AL: "Site-specific DNA-antibody conjugates for specific and sensitive immuno-PCR", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, vol. 109, no. 10, 6 March 2012 (2012-03-06), pages 3731-3736, XP055076255, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/pnas.1120682109

DATABASE MEDLINE [Online] US NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (NLM), BETHESDA, MD, US; 2014, VIDARSSON GESTUR ET AL: "IgG subclasses and allotypes: from structure to effector functions.", Database accession no. NLM25368619 & VIDARSSON GESTUR ET AL: "IgG subclasses and allotypes: from structure to effector functions.", FRONTIERS IN IMMUNOLOGY 2014, vol. 5, 2014, page 520,

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. Antistoff av IgG-klassen som omfatter en polypeptidkjede som har én eller flere ikke-
 5 naturlige aminosyrerester ved spesifikke steder valgt fra gruppen som består av
 lettkjederest L7 i henhold til Kabat- eller Chothia-nummereringsskjemaet,
 tungkjederester H404, H121, H180 og H136 i henhold til EU-nummereringsskjemaet,
 eller en posttranslasjonelt modifisert variant derav, hvori den posttranslasjonelle
 modifikasjonen er interkjededisulfidbinding, intrakjededisulfidbinding, N-koblet
 10 glykosylering, fosforylering, O-koblet glykosylering, metylering, acetylering, lipidasjon,
 GPI-forankring, myristoylering eller prenylering.

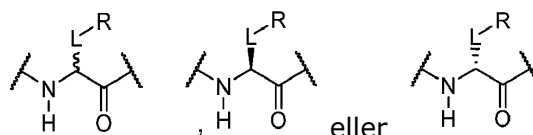
2. Antistoffet ifølge krav 1, som omfatter en polypeptidkjede som har minst 70 %, 80 %
 eller 90 % homologi med SEQ ID NO: 1, og som har én eller flere ikke-naturlige
 15 aminosyrerester på spesifikke steder valgt fra gruppen som består av steder som
 tilsvarer restene 407, 124, 183 og 139 av det representative tungkjedepolypeptidet
 ifølge SEQ ID NO: 1 eller en posttranslasjonelt modifisert variant derav, som definert i
 krav 1.

- 20 3. Antistoffet ifølge ett av de foregående kravene, hvori polypeptidkjeden er en lett kjede
 av en type valgt fra λ og κ .

4. Antistoffet ifølge ett av de foregående kravene som er av en underklasse valgt fra
 gruppen som består av IgG1, IgG2, IgG3 og IgG4.

- 25 5. Antistoffet ifølge ett av de foregående kravene hvori den ikke-naturlige
 aminosyreresten omfatter en del valgt fra gruppen som består av amino, karboksy,
 acetyl, hydrazino, hydrazido, semikarbazido, sulfanyl, azido og alkynyl.

- 30 6. Antistoffet ifølge ett av de foregående kravene, hvori hver ikke-naturlige
 aminosyrerest er i henhold til formelen



- hvor i hver L er uavhengig et toverdig bindeledd; og
 35 hver R er uavhengig en funksjonell gruppe.

- 7.** Antistoffet ifølge krav 6, hvori R er en reaktiv gruppe, en terapeutisk del eller en merkingsdel, eventuelt hvori hver R er en reaktiv gruppe valgt fra gruppen som består av amino, karboksy, acetyl, hydrazino, hydrazido, semikarbazido, sulfanyl, azido og alkynyl, eventuelt hvori hver L er et toverdig bindeledd valgt fra gruppen som består av en binding, alkylen, substituert alkylen, heteroalkylen, substituert heteroalkylen, arylen, substituert arylen, heteroarylen og substituert heteroarylen.
- 8.** Antistoffet ifølge ett av kravene 1 til 7, hvori antistoffet er et humant eller humanisert antistoff.
- 9.** Antistoffkonjugat som omfatter antistoffet ifølge ett av de foregående kravene knyttet til én eller flere terapeutiske deler eller merkingsdeler.
- 10.** Antistoffkonjugatet ifølge krav 9, som omfatter antistoffet forbundet med ett eller flere legemidler eller polymerer, én eller flere terapeutiske deler eller merkingsdeler eller ett eller flere enkeltkjedebindingsdomener (scFv), eventuelt hvori antistoffet bindes til den ene eller flere terapeutiske delene eller merkingsdelene via ett eller flere bindeledd.
- 11.** Sammensetning som omfatter antistoffet ifølge ett av kravene 1 til 8, hvori sammensetningen i det vesentlige er ren.
- 12.** Sammensetning som omfatter antistoffet ifølge ett av kravene 1 til 8, hvori antistoffet er minst 95 vekt-% av den totale antistoffmassen av sammensetningen.
- 13.** Antistoffet ifølge ett av kravene 1 til 8, for anvendelse i terapi.