



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2951203 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/06 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.10.21
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.05.22
(86)	European Application Nr.	14733393.4
(86)	European Filing Date	2014.03.17
(87)	The European Application's Publication Date	2015.12.09
(30)	Priority	2013.03.15, US, 201361794896 P 2013.05.01, US, 201361818153 P 2013.05.01, US, 201361818344 P 2013.05.01, US, 201361818401 P 2013.12.09, US, 201361913832 P 2013.12.09, US, 201361913870 P 2013.12.09, US, 201361913879 P 2014.01.14, US, 201414155334 2014.02.10, US, 201461938095 P 2014.03.11, US, 201414205248 2014.03.12, US, 201414207489 2014.01.14, WO, PCT/US14/011549
(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	Xencor, Inc., 111 W. Lemon Avenue, Monrovia, CA 91016, USA
(72)	Inventor	MOORE, Gregory, Xencor Inc.111 West Lemon Avenue, Monrovia, CA 91016, USA DESJARLAIS, John, Xencor Inc.111 West Lemon Avenue, Monrovia, CA 91016, USA RASHID, Rumana, Xencor Inc.111 West Lemon Avenue, Monrovia, CA 91016, USA BERNETT, Matthew, J., Xencor Inc.111 West Lemon Avenue, Monrovia, CA 91016, USA
(74)	Agent or Attorney	CURO AS, Vestre Rosten 81, 7075 TILLER, Norge

(54) Title **HETERODIMERIC PROTEINS**

(56) References

Cited:

WO-A1-2011/143545
 WO-A2-2013/033008
 WO-A1-2009/089004
 EP-A1- 2 009 101
 WO-A1-96/27011
 WO-A1-2013/055809
 EP-A1- 2 522 724
 WO-A1-2012/058768
 WO-A1-2014/110601
 CHRISTIAN KLEIN ET AL: "Progress in overcoming the chain association issue in bispecific heterodimeric IgG antibodies", MABS, vol. 4, no. 6, 1 November 2012 (2012-11-01), pages 653-663, XP55106060, ISSN: 1942-0862, DOI: 10.4161/mabs.21379
 RIDGWAY ET AL: "'KNOBS-INTO-HOLES' ENGINEERING OF ANTIBODY CH3 DOMAINS FOR HEAVY CHAIN HETERODIMERIZATION", PROTEIN ENGINEERING, OXFORD UNIVERSITY PRESS, SURREY, GB, vol. 9, no. 7, 1 January 1996 (1996-01-01) , pages 617-621, XP002084766, ISSN: 0269-2139

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. Heterodimerisk antistoff som omfatter:

a) en første monomer som omfatter:

i) et første konstant domene i en tung kjede, som omfatter en første Fc-domenevariant; og

ii) et første antigenbindende domene; og

b) en andre monomer som omfatter:

i) et andre konstant domene i den tunge kjeden, som omfatter en andre Fc-domenevariant; og

ii) et andre antigenbindende domene;

hvor den første Fc-domenevarianten omfatter aminosyresubstitusjoner S364K/E357Q og den andre Fc-domenevarianten omfatter aminosyresubstitusjoner L368D/K370S.

2. Heterodimerisk antistoff ifølge krav 1, hvor den første antigenbindingen er scFv bundet kovalent til det første konstante domenet i den tunge kjeden og det andre antigenbindende domenet er et Fab-fragment som omfatter et variabelt domene i den tunge kjeden og en lett kjede.

3. Heterodimerisk antistoff ifølge krav 2, hvor nevnte scFv omfatter en ladet scFv-linker.

4. Heterodimerisk antistoff ifølge krav 3, hvor scFv-linkeren er GKPGSGKPGSGKPGSGKPGS.

5. Heterodimerisk antistoff ifølge krav 1,

hvor den første antigenbindingen er et CD3-bindende scFv;

hvor det andre antigenbindende domenet er et Fab-fragment som omfatter et variabelt domene i den tunge kjeden og en lett kjede, hvor den andre Fc-domenevarianten i tillegg omfatter aminosyresubstitusjoner N208D/Q295E/N384D/Q418E/N421D, og

hvor den første og andre Fc-domenervarianten hver i tillegg omfatter aminosyresubstitusjoner E233P/L234V/L235A/G236del/S267K.

6. Nukleinsyreblending som omfatter:

a) en første nukleinsyre som koder for den første monomeren ifølge krav 1; og

b) en andre nukleinsyre som koder for den andre monomeren ifølge krav 1.

7. Nukleinsyreblending som omfatter:

- a) en første nukleinsyre som koder for den første monomeren ifølge ett av kravene 2 til 5;
- b) en andre nukleinsyre som koder for den andre monomeren ifølge ett av kravene 2 til 5;
- og
- c) en nukleinsyre som koder for en lett kjede ifølge ett av kravene 2 til 5.

5 8. Nukleinsyreblanding ifølge krav 6 som omfatter:

- a) en første ekspresjonsvektor som omfatter den første nukleinsyren; og
- b) en andre ekspresjonsvektor som omfatter den andre nukleinsyren.

9. Nukleinsyreblanding ifølge krav 7 som omfatter:

- a) en første ekspresjonsvektor som omfatter den første nukleinsyren;
- 10 b) en andre ekspresjonsvektor som omfatter den andre nukleinsyren; og
- c) en tredje ekspresjonsvektor som omfatter den lette kjeden.

10. Vertscelle som omfatter en nukleinsyreblanding ifølge ett av kravene 7 til 9.

11. Framgangsmåte for framstilling av en blanding, omfattende kultivering av vertscellen ifølge krav 10 under betingelser hvor nukleinsyrene uttrykkes, og gjenvinning av blandingen.

15 12. Heterodimerisk antistoff ifølge ett av kravene 1 til 5 for anvendelse i terapi.