(12) **Translation of European patent specification**

(11) **NO/EP 3105246 B1**

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07K 14/71 (2006.01)
C07K 16/22 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
C07K 19/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.08.30
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.03.31
(86)	European Application Nr.	15717097.8
(86)	European Filing Date	2015.02.10
(87)	The European Application's Publication Date	2016.12.21
(30)	Priority	2014.02.10, US, 201461938048 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	Merck Patent GmbH, Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, Tyskland
(72)	Inventor	LO, Kin-Ming, 6 Carol Lane, Lexington, Massachusetts 02420, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54) Title **TARGETED TGF BETA INHIBITION**

(56) References Cited:

WO-A2-2011/109789
WO-A1-2010/077634
WO-A1-2013/164694
US-A1- 2005 079 559
WO-A1-2013/079174

KYI CHRISANN ET AL: "Checkpoint blocking antibodies in cancer immunotherapy", FEBS LETTERS, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 588, no. 2, 23 October 2013 (2013-10-23), pages 368-376, XP028669971, ISSN: 0014-5793, DOI: 10.1016/J.FEBSLET.2013.10.015
ALEXANDER M. MENZIES ET AL: "Recent advances in melanoma systemic therapy. BRAF inhibitors, CTLA4 antibodies and beyond", EUROPEAN JOURNAL OF CANCER, vol. 49, no. 15, 1 October 2013 (2013-10-01), pages 3229-3241, XP055203734, ISSN: 0959-8049, DOI: 10.1016/j.ejca.2013.06.027
I. MELERO ET AL: "Clinical Development of Immunostimulatory Monoclonal Antibodies and Opportunities for Combination", CLINICAL CANCER RESEARCH, vol. 19, no. 5, 1 March 2013 (2013-03-01), pages 997-1008, XP055151065, ISSN: 1078-0432, DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-12-2214

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. Protein omfattende:
et første polypeptid omfattende
a) human TGFβRII eller a fragment derav som er i stand til å binde TGFβ; og
b) i det minste en variabel region av tungkjeden til et antistoff- eller antigen-bindende fragment derav som binder humant protein programmert dødsligand 1 (PD-L1); og
et andre polypeptid omfattende i det minste en variabel region av lettkjeden av et antistoff- eller antigen-bindende fragment derav som binder humant protein PD-L1,
hvori det første polypeptidet omfatter aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO:3,
hvori det andre polypeptidet omfatter aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 1, og
hvori tungkjeden til det første polypeptidet og lettkjeden til det andre polypeptidet ved kombinering danner et antigenbindingssted som binder PD-L1.

2. Proteinet ifølge krav 1 omfattende to polypeptider som hver har en aminosyresekvens som består av aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 3, og to polypeptider som hver har en aminosyresekvens som består av aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 1.

3. Nukleinsyre omfattende en første nukleotidsekvens som koder for det første polypeptidet ifølge krav 1 og en andre nukleotidsekvens som koder for det andre polypeptidet ifølge krav 1.

4. Celle omfattende nukleinsyren ifølge krav 3

5. Fremgangsmåte for å fremstille et protein ifølge krav 1 omfattende a) TGFβRII eller et fragment derav som er i stand til å binde TGFβ, og b) et antistoff- eller antigen-bindende fragment derav som binder humant protein programmert dødsligand 1 (PD-L1), der fremgangsmåten omfatter å holde en celle ifølge krav 4 under forhold som tillater ekspresjon av proteinet.

6. Fremgangsmåte ifølge krav 5, ytterligere omfattende å høste proteinet.

7. Protein ifølge krav 1 for anvendelse i terapi.

8. Farmasøytisk sammensetning omfattende en terapeutisk effektiv mengde av et protein ifølge krav 1.

9. Protein ifølge krav 1 for anvendelse i;
(i) en fremgangsmåte for inhibering av tumorvekst hos en pasient, der fremgangsmåten omfatter å utsette tumoren for proteinet; eller
(ii) en fremgangsmåte for behandling av kreft hos en pasient, der fremgangsmåten omfatter administrering av proteinet til kreftpasienten.

10. Proteinet for anvendelse ifølge krav 9, hvori fremgangsmåten ytterligere omfatter å utsette kreftpasienten for stråling og/eller administrering av et kjemoterapeutisk middel.

11. Protein for anvendelse ifølge krav 9 eller krav 10, hvori tumoren eller kreften er valgt fra gruppen som består av kolorektal, bryst-, eggstokk-, bukspyttkjertel-, gastrisk, prostata-, nyre-, livmorhals-, myelom, lymfom, leukemi, skjoldbruskkjertel-, endometrial, livmors-, blære-, nevroendokrin, hode- og nakke-, lever-, nasofaryngeal, testikkel-, småcellet lungekreft, ikke-småcellet lungekreft, melanom, basalcellehudkreft, hudkreft av plateepitelceller, dermatofibrosarcoma protuberans, Merkel-cellekarsinom, glioblastom, gliom, sarkom, mesoteliom og myelodysplastiske syndromer.

12. Protein ifølge krav 1, hvori proteinet blokkerer interaksjonen mellom humant PD-L1 og den humane PD-1-reseptoren.