



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3112377 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 14/705 (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)
C12N 15/62 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.10.01
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.04.18
(86)	European Application Nr.	16176249.7
(86)	European Filing Date	2010.05.19
(87)	The European Application's Publication Date	2017.01.04
(30)	Priority	2009.05.20, GB, 0908613
(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 ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(62)	Divided application	EP2432802, filing date 2010.05.19
(73)	Proprietor	Immunocore Ltd., 101 Park Drive, Milton ParkAbingdon OX14 4RYOxfordshire, GB- Storbritannia
(72)	Inventor	JAKOBSEN, Bent Karsten, Immunocore Limited57 Jubilee AvenueMilton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RX, GB-Storbritannia VUIDEPOT, Annelise Brigitte, Immunocore Limited57 Jubilee AvenueMilton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RX, GB-Storbritannia LI, Yi, Immunocore Limited57 Jubilee AvenueMilton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RX, GB-Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54) Title **BIFUNCTIONAL POLYPEPTIDES**

(56) References
Cited: WO-A2-2005/113595, WO-A2-01/93913, LI BOHUA ET AL: "Construction and characterization
of a humanized anti-human CD3 monoclonal antibody12F6 with effective immunoregulation
functions", IMMUNOLOGY, vol. 116, no. 4, December 2005 (2005-12), pages 487-498,
XP002600947, ISSN: 0019-2805, WO-A1-2004/074322, US-A1- 2004 253 632, WO-A-
03/020763, WO-A2-2006/037960, BIBOLLET-RUCHE FREDERIC ET AL: "The Quality of
Chimpanzee T-Cell Activation and Simian ImmunodeficiencyVirus/Human Immunodeficiency
Virus SusceptibilityAchieved via Antibody-Mediated T-Cell Receptor/CD3 Stimulation Is a
Function of the Anti-CD3 Antibody Isotype", JOURNAL OF VIROLOGY, vol. 82, no. 20, October

2008 (2008-10), pages 10271-10278, XP002600945, ISSN: 0022-538X, WO-A2-99/60120, SCHLITT H J ET AL: "DIFFERENT ACTIVATION STATES OF HUMAN LYMPHOCYTES AFTER ANTIBODY-MEDIATED STIMULATION VIA CD3 AND THE ALPHA-BETA T CELL RECEPTOR", SCANDINAVIAN JOURNAL OF IMMUNOLOGY, vol. 32, no. 6, 1990, pages 717-726, XP002600946, ISSN: 0300-9475

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. Bifunksjonelt molekyl som omfatter en polypeptidbindingspartner spesifikk for en gitt pMHC-epitop, og et immuneffektorpolypeptid, idet N-enden til pMHC-bindingspartneren er bundet til C-enden til immuneffektorpolypeptidet, FORUTSATT AT den polypeptidbindende partneren ikke er en T-cellereseptor som omfatter alfakjeden SEQ ID NO: 7 og betakjeden SEQ ID No: 9, og hvori immuneffektorpolypeptidet er et cytokin.
2. Bifunksjonelt molekyl ifølge krav 1, hvori pMHC-bindingspartneren er et heterodimert $\alpha\beta$ -TCR-polypeptidpar eller et enkeltkjedet $\alpha\beta$ -TCR-polypeptid, og N-enden til α - eller β -kjeden til det heterodimere TCR-polypeptidparet, eller N-enden til scTCR- polypeptidet, er bundet til en C-endeaminosyre til immuneffektorpolypeptidet.
3. Bifunksjonelt molekyl ifølge krav 2, hvori pMHC-bindingspartneren er et heterodimert $\alpha\beta$ -TCR-polypeptidpar hvori α - og β -polypeptidene hver har TCR-variable og konstante regioner, men mangler TCR-transmembran- og cytoplasmiske regioner.
4. Bifunksjonelt molekyl ifølge krav 3, hvori de konstante regionene av α - og β -polypeptidene er bundet av en disulfidbinding mellom cysteinrester substituert med Thr 48 av ekson 1 av TRAC1 og Ser 57 av ekson 1 av TRBC1 eller TRBC2, eller ved den naturlige disulfidbindingen mellom Cys4 av ekson 2 av TRAC1 og Cys2 av ekson 2 av TRBC1 eller TRBC2.
5. Bifunksjonelt molekyl ifølge krav 1, hvori pMHC-bindingspartneren er et enkeltkjedet $\alpha\beta$ -TCR-polypeptid.
6. Bifunksjonelt molekyl ifølge ett av de foregående kravene, hvori immuneffektorpolypeptidet er IL-1, IL-1 α , IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-10, IL-11, IL-12, IL-13, IL-15, IL-21, IL-23, TGF- β , IFN- γ , eller TNF α .
7. Bifunksjonelt molekyl ifølge ett foregående krav, hvori polypeptidbindingspartneren og immuneffektorpolypeptidet er direkte forbundet.
8. Bifunksjonelt molekyl ifølge ett av kravene 1 til 6, hvori polypeptidbindingspartneren og immuneffektorpolypeptidet er direkte forbundet via en bindeleddsekvens.

9. Bifunksjonelt molekyl ifølge krav 8, hvori bindeleddsekvensen er mindre enn 12, mindre enn 10 eller fra 5-10 aminosyrer i lengde.