



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3193930 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/00 (2006.01)
C07K 14/00 (2006.01)
C07K 14/31 (2006.01)
C07K 14/735 (2006.01)
C07K 14/74 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.08.26
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.06.19
(86)	European Application Nr.	15763618.4
(86)	European Filing Date	2015.09.17
(87)	The European Application's Publication Date	2017.07.26
(30)	Priority	2014.09.17, EP, 14185140
(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	Affibody AB, Gunnar Asplunds Allé 24, 171 69 Solna, Sverige
(72)	Inventor	ABRAHMSÉN, Lars, Valhallavägen 16, 114 22 Stockholm, Sverige EKBLAD, Caroline, Huldrevägen 23, 132 39 Saltsjö-boo, Sverige GUNNERIUSSON, Elin, Älgövägen 21, 133 36 Saltsjöbaden, Sverige GRÄSLUND, Torbjörn, KorpMossevägen 36, 126 38 Hägersten, Sverige SEIJSING, Johan, Lustgårdsgatan 5, 112 18 Stockholm, Sverige LÖFBLOM, John, Högmora Ringväg 29, 141 37 Huddinge, Sverige LINDBORG, Malin, Hindvägen 5, 132 48 Saltsjö-Boo, Sverige FREJD, Fredrik, Skillinggränd 5, 112 20 Stockholm, Sverige GUDMUNSDOTTER, Lindvi, Fatburs Kvarngata 17, 118 64 Stockholm, Sverige
(74)	Agent or Attorney	PROTECTOR IP AS, Pilestredet 33, 0166 OSLO, Norge

(54) Title **NEW POLYPEPTIDES**

(56) References
Cited: WO-A1-2010/054699
 WO-A1-2011/056124
 J. T. ANDERSEN ET AL: "Extending Half-life by Indirect Targeting of the Neonatal Fc Receptor (FcRn) Using a Minimal Albumin Binding Domain", JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 286, no. 7, 18 February 2011 (2011-02-18), pages 5234-5241, XP055019819, ISSN: 0021-9258, DOI: 10.1074/jbc.M110.164848
 JOHAN SEIJSING ET AL: "An engineered affibody molecule with pH-dependent binding to FcRn

mediates extended circulatory half-life of a fusion protein", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, vol. 111, no. 48, 18 November 2014 (2014-11-18), pages 17110-17115, XP55238171, US ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/pnas.1417717111

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.** FcRn bindende dimer, innbefattende en første monomerenhet, en andre monomerenhet og en aminosyre-linker, hvor den første og andre monomerenheten hver innbefatter et FcRn bindendesmotif *BM*, hvilket

EX₂ X₃ X₄ AX₆ X₇ EIR WLPNLX₁₆X₁₇ X₁₈ QR X₂₁ AFIX₂₅ X₂₆LX₂₈ X₂₉

hvor, uavhengig fra hverandre,

X₂ er valgt fra A, D, E, F, H, I, K, L, N, Q, R, S, T, V, W og Y;

X₃ er valgt fra A, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, Q, R, S, T, V, W og Y;

X₄ er valgt fra A, D, E, F, G, H, I, K, L, N, Q, R, S, T, V, W og Y; X₆ er valgt fra A, E, F, G, H, I, K, Q, R, S og V; X₇ er valgt fra A, F, H, K, N, Q, R, S og V;

X₁₆ er valgt fra N og T;

X₁₇ er valgt fra F, W og Y;

X₁₈ er valgt fra A, D, E og N;

X₂₁ er valgt fra A, S, V og W;

X₂₅ er valgt fra D, E, G, H, I, K, L, N, Q, R, S, T, V, W og Y;

X₂₆ er valgt fra K og S;

X₂₈ er valgt fra A, D, E, F, H, I, K, L, N, Q, R, S, T, V, W og Y; og

X₂₉ er valgt fra D og R,

og hvor nevnte FcRn bindende dimer binder FcRn med en høyere bindendekapasitet sammenlignet med den første monomeren alene.

- 2.** FcRn bindende dimer i henhold til krav 1, hvor *BM* til minst den ene av den første og monomer enheten består av en aminosyre sekvens valgt fra:

i) EX₂ X₃ X₄ AX₆ HEIR WLPNLTX₁₇ X₁₈ QR X₂₁ AFIX₂₅ KLX₂₈ D

hvor, uavhengig av hverandre,

X₂ er valgt fra A, D, E, F, H, I, K, L, N, Q, R, S, T, V, W og Y;

X₃ er valgt fra A, D, E, G, H, K, L, M, N, Q, R, S, T, V og Y;

X₄ er valgt fra A, D, E, F, G, I, K, L, N, Q, R, S, T, V og Y;

X₆ er valgt fra A, G, K, R, S og V;

X_{17} er valgt fra F, W og Y;

X_{18} er valgt fra A, D, E og N;

X_{21} er valgt fra A, S, V og W;

X_{25} er valgt fra D, G, H, K, L, N, R, V og W;

5 X_{28} er valgt fra A, D, E, H, K, L, N, Q, R, S, T, W og Y;

and

ii) en aminosyre sekvens som har minst 96 % identitet til en sekvens definert av i).

10 **3.** FcRn bindende dimer i henhold til hvilket som helst av de foregående krav, hvor den første og andre monomer enheten innbefatter identiske BM sekvenser.

4. FcRn bindende dimer i henhold til hvilket som helst av kravene 1-2, hvor den første og andre monomer enheten innbefatter forskjellige *BM* sekvenser.

15 **5.** FcRn bindende dimer i henhold til hvilke som helst av de foregående krav, hvor minst ten av de første og andre monomer enhetene innbefatter et FcRn bindende motif *BM* som korresponderer med sekvensen fra posisjon 8 til posisjon 36 i en sekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO:1-353, så som gruppen bestående av SEQ ID NO:17-352, så som gruppen
20 bestående av SEQ ID NO:17-140, så som gruppen bestående av SEQ ID NO:17-92, SEQ ID NO:94-103, SEQ ID NO:105-125 og SEQ ID NO:127-140, så som gruppen bestående av SEQ ID NO:19-20, SEQ ID NO:23, SEQ ID NO:28, SEQ ID NO:41, SEQ ID NO:44, SEQ ID NO:65, SEQ ID NO: 70, SEQ ID NO:73, SEQ ID NO:75-77, så som gruppen bestående av SEQ ID
25 NO:20, SEQ ID NO:23, SEQ ID NO:28, SEQ ID NO:41, SEQ ID NO:44, SEQ ID NO:65, SEQ ID NO:73 og SEQ ID NO:75-77, så som gruppen bestående av SEQ ID NO:20, SEQ ID NO:23, SEQ ID NO:41, SEQ ID NO:44, SEQ ID NO:65, SEQ ID NO:75 og SEQ ID NO:77, så som gruppen bestående av SEQ ID NO:20, SEQ ID NO:23, SEQ ID NO:41, SEQ ID
30 NO:44and SEQ ID NO:75, så som gruppen bestående av SEQ ID NO:20, SEQ ID NO:41 og SEQ ID NO:44.

6. FcRn bindende dimer i henhold til krav 5, hvor minst en av den første og

andre monomer enheten innbefatter et FcRn bindende motif *BM* som korresponderer med sekvensen fra posisjon 8 til posisjon 36 i en sekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:20, SEQ ID NO:23, SEQ ID NO:41, SEQ ID NO:44, SEQ ID NO:65, SEQ ID NO:75 og SEQ ID NO:77, så som gruppen bestående av SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:20, SEQ ID NO:23, SEQ ID NO:41, SEQ ID NO:44, SEQ ID NO:65 og SEQ ID NO:75, så som gruppen bestående av SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:20, SEQ ID NO:41 og SEQ ID NO:44, så som SEQ ID NO:44.

7. FcRn bindende dimer i henhold til hvilke som helst av de foregående krav, hvor minst en av den første og andre monomer enheten innbefatter en sekvens valgt fra gruppen bestående av:

xi) AEAQYAK-[BM]-DPSQSSELLSEAKKLND SQAPK;
 xv) AEAQFAK-[BM]-DPSQSSELLSEAKKLSESQAPK;
 xvii) VDAKYAK-[BM]-DPSQSSELLSEAKKLSESQAPK;

hvor [BM] is et FcRn bindende motif som definert i hvilket som helst av kravene 1-2; og en aminosyre sekvens som har minst 94 % identitet til sekvensen definert i xi), xv) eller xvii).

8. FcRn bindende dimer i henhold til krav 7, hvor minst en av den første og andre monomer enheten innbefatter en sekvens xi) valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO:354-357 og SEQ ID NO:360-367, så som gruppen bestående av SEQ ID NO:357 og SEQ ID NO:360-367,
9. FcRn bindende dimer i henhold til hvilke som helst av kravene 1-6, hvor minst en av den første og andre monomer enheten innbefatter en sekvens valgt fra gruppen bestående av:

xxi) VDAKYAK-[BM]-DPSQSSELLSEAKKLND SQAPK;

hvor [BM] er et FcRn bindende motif som definert i hvilke som helst av kravene 1-2; og

xxii) en aminosyre sekvens som har minst 94 % identitet til sekvensen definert i xxi).

10. FcRn bindende dimer i henhold til krav 9, hvor minst en av den første og andre monomer enheten innbefatter en sekvens xxi) valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO:1-353, så som gruppen bestående av SEQ ID NO:17-352, så som gruppen bestående av SEQ ID NO:17-140, så som gruppen bestående av SEQ ID NO:17-92, SEQ ID NO:94-103, SEQ ID NO:105-125 og SEQ ID NO:127-140, så som gruppen bestående av SEQ ID NO:19-20, SEQ ID NO:23, SEQ ID NO:28, SEQ ID NO:41, SEQ ID NO:44, SEQ ID NO:65, SEQ ID NO:70, SEQ ID NO:73, SEQ ID NO:75-77, så som gruppen bestående av SEQ ID NO:20, SEQ ID NO:23, SEQ ID NO:28, SEQ ID NO:41, SEQ ID NO:44, SEQ ID NO:65, SEQ ID NO:73 og SEQ ID NO:75-77, så som gruppen bestående av SEQ ID NO:20, SEQ ID NO:23, SEQ ID NO:41, SEQ ID NO:44, SEQ ID NO:65, SEQ ID NO:75 og SEQ ID NO:77, så som gruppen bestående av SEQ ID NO:20, SEQ ID NO:41, SEQ ID NO:44, SEQ ID NO:75 og SEQ ID NO:77, så som gruppen bestående av SEQ ID NO:20, SEQ ID NO:41 og SEQ ID NO:44.

11. FcRn bindende dimer i henhold til krav 10, hvor minst en av den første og andre monomer enheten innbefatter en sekvens xxi) valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:20, SEQ ID NO:23, SEQ ID NO:41, SEQ ID NO:44, SEQ ID NO:65, SEQ ID NO:75 og SEQ ID NO:77, så som gruppen bestående av SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:20, SEQ ID NO:23, SEQ ID NO:41, SEQ ID NO:44, SEQ ID NO:65 og SEQ ID NO:75, så som gruppen bestående av SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:20, SEQ ID NO:41 og SEQ ID NO:44, such as SEQ ID NO:44.

12. FcRn bindende dimer i henhold til krav 8 , hvor den første og andre monomer enheten innbefatter SEQ ID NO:365 og SEQ ID NO:365; SEQ ID NO:366 og SEQ ID NO:366; eller SEQ ID NO:367 og SEQ ID NO:367, henholdsvis.

13. FcRn bindende dimer i henhold til hvilke som helst av de foregående krav, hvor linker has en generell formel valgt fra



hvor, uavhengig ,

$n = 1-7$,

$m = 0-7$,

$n + m < 8$ og

5 $p = 1-7$.

14. FcRn bindende dimer i henhold til hvilket som helst av de foregående krav, som er istand til binding til FcRn med minst 2 ganger, så som minst 3 ganger, så som minst 4 ganger, så som minst 5 ganger, så som minst 6 ganger, så som minst 7 ganger, så som minst 8 ganger, så som minst 9
10 ganger, så som minst 10 ganger, så som minst 25 ganger, så som minst 50 ganger, så som minst 100 ganger høyere kapasitet enn den korresponderende første monomer enheten eller andre monomer enhet alene.

15. Fusjonsprotein eller konjugat innbefattende

15 - en første gruppe bestående av en FcRn bindende dimer i henhold til hvilket som helst av de foregående krav; og
- en andre gruppe bestående av et polypeptid med en ønsket biologisk aktivitet.

20 **16.** FcRn bindende dimer, fusjonsprotein eller konjugat i henhold til hvilket som helst av de foregående krav, som inhiberer binding av IgG til FcRn.

17. FcRn bindende dimer, fusjonsprotein eller konjugat i henhold til krav 16, som binder FcRn slik at evnen til den FcRn bindende dimeren dimer til å
25 blokkere IgG binding til FcRn er minst 2 ganger høyere, så som minst 3 ganger høyere, så som minst 4 ganger høyere, så som minst 5 ganger høyere, så som minst 10 ganger, så som minst 15 ganger, så som minst 20 ganger, så som minst 25 ganger høyere sammenlignet med blokkeringsevnen til den korresponderende første eller andre monomer
30 enhet alene.

- 18.** Sammensetning innbefattende en FcRn bindende dimer, fusjonsprotein eller konjugat i henhold til hvilket som helst av de foregående krav og minst en farmasøytisk akseptabel bærer eller eksipient.
- 5 **19.** FcRn bindende dimer, fusjonsprotein eller konjugat i henhold til hvilket som helst av kravene 1-17 eller sammensetning i henhold til krav 18 for bruk som et medikament.
- 10 **20.** FcRn bindende dimer, fusjonsprotein, konjugat eller sammensetning for bruk i henhold til krav 19, hvor nevnte medikament er ment for behandling eller profylakse av en tilstand valgt fra gruppen bestående av autoimmune tilstander, allo-immune tilstander, epilepsi og kramper.