



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3207938 B1

NORWAY

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

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.05.04
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.12.25
(86)	European Application Nr.	17163638.4
(86)	European Filing Date	2013.03.11
(87)	The European Application's Publication Date	2017.08.23
(30)	Priority	2012.05.11, US, 201261645686 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	MedImmune Limited, Milstein Building Granta Park, CambridgeCB21 6GH, Storbritannia
(72)	Inventor	MINTER, Ralph, MedImmune Limited Milstein Building, Granta Park, Cambridge, Cambridgeshire CB21 6GH, Storbritannia DOUTHWAITE, Julie, c/o MedImmune Limited Milstein Building, GrantaPark, Cambridge, CB21 6GH, Storbritannia MOISAN, Jacques, c/o Medimmune LLC One Medimmune Way, Gaithersburg, Maryland 20878, USA BOWEN, Michael, c/o Medimmune LLC One Medimmune Way, Gaithersburg, Maryland 20878, USA RUST, Steven, MedImmune Limited Milstein Building, Granta Park, Cambridge, Cambridgeshire CB21 6GH, Storbritannia PRIVESENTZEV, Cyril, c/o Medimmune Limited Milstein Building, GrantaPark, Cambridge, CB21 6GH, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54) Title **CTLA-4 VARIANTS**

(56) References
Cited:

WO-A2-01/92337
WO-A2-2011/103584
WO-A2-2009/058564
WO-A2-2011/113019
WO-A2-2008/047150

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. Isolert CTLA-4-polypeptid, polypeptidet omfattende en aminosyresekvens som er en variant av SEQ ID NO: 35, hvori varianten omfatter følgende kombinasjon av mutasjoner:
- R ved 116; T ved A24; N ved S25; S ved G27; A ved L58; A ved S70; Q ved M85; og Q ved K93, hvori CTLA-4-polypeptidet har større affinitet for binding av humant CD80, større potens og/eller større stabilitet sammenlignet med villtype CTLA-4 SEQ ID NO: 35.
2. CTLA-4-polypeptid omfattende aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 43.
3. CTLA-4-polypeptid ifølge krav 1 eller 2, som har en affinitet på 50 nM eller mindre for binding av humant CD80, hvori affinitet er K_D^* som bestemt ved overflateplasmonresonans, eventuelt hvori polypeptidet har en affinitet på 20 nM eller mindre for binding av humant CD80.
4. CTLA-4-polypeptid ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvori polypeptidet har større affinitet enn villtype-CTLA-4 (SEQ ID NO: 35) for binding av humant CD86.
5. Isolert CTLA-4-polypeptid ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, som har minst 10 ganger større affinitet for binding av CD80 enn for binding av CD86, eventuelt hvori polypeptidet har minst 50 ganger større affinitet for binding av CD80 enn for binding av CD86.
6. CTLA-4-polypeptid ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, konjugert til en IgG Fc-aminosyresekvens, eventuelt hvori IgG Fc er et humant IgG1 Fc modifisert for å redusere Fc-effektorfunksjon, og omfatter en naturlig human IgG1 Fc-hengselregion, eventuelt hvori IgG Fc-aminosyresekvensen omfatter en human IgG1 Fc-region der én eller begge av de følgende gruppene av rester substitueres som følger:
- F ved rest 20; E ved rest 21; S ved rest 117; og
Y ved rest 38, T ved rest 40, E ved rest 42,
restnummereringen er definert med henvisning til SEQ ID NO: 56.
7. CTLA-4-polypeptid ifølge krav 6, hvori IgG Fc-aminosyresekvensen omfatter SEQ ID NO: 59.

8. CTLA-4-polypeptid ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, hvori polypeptidet omfatter sekvensen ifølge SEQ ID NO: 13.

9. CTLA-4-polypeptid ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, hvori polypeptidet er i en multimer, eventuelt hvori CTLA-4-polypeptidet er i en dimer eller en tetramer, og eventuelt, når polypeptidet er i en tetramer, omfatter tetrameren to par CTLA-4-polypeptider, hvert par omfattende et CTLA-4-polypeptid smeltet til en antistoff-lettkjedekonstant region og et CTLA-4-polypeptid smeltet til en antistofftungkjedekonstant region.

10. Vertselle som inneholder en nukleinsyre, hvori nukleinsyren koder for et CTLA-4-polypeptid eller CTLA-4 IgG Fc-fusjonsprotein ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9.

11. Sammensetning, omfattende:

CTLA-4-polypeptid eller CTLA-4 IgG Fc-fusjonsprotein ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9; og
ett eller flere farmasøytiske hjelpestoffer.

12. Sammensetning ifølge krav 11, omfattende CTLA-4-polypeptidet eller CTLA-4 IgG Fc-fusjonsproteinet i en konsentrasjon på minst 70 mg/ml, eventuelt i en konsentrasjon på minst 100 mg/ml.

13. CTLA-4-polypeptid eller CTLA-4 IgG Fc-fusjonsprotein ifølge et hvilket som helst av kravene 1 - 9, eller en sammensetning ifølge krav 11 eller 12, til anvendelse i terapi av en pasient ved subkutan eller intravenøs administrering.

14. CTLA-4-polypeptid eller CTLA-4 IgG Fc-fusjonsprotein ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9, eller en sammensetning ifølge krav 11 eller 12, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av revmatoid artritt, multippel sklerose, astma, Crohns sykdom, ulcerøs kolitt, systemisk lupus erythematosus eller transplantatavstøtning.